

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



TESIS DOCTORAL

***CORRELACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA DE
ALTA RESOLUCIÓN CON LA AUDIOMETRÍA
EN LA OTOSCLEROSIS***

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Programa de Doctorat: Cirurgia i Ciències Morfològiques

Departament: Cirurgia

2021

AUTOR: Ignacio Viza Puiggrós

TUTOR: Dr. Cesar Orús Dotu

DIRECTORES: Dr. Miquel Quer Agustí,

Dr. César Orús Dotu,

Dra. Esther Granell Moreno

AGRADECIMIENTOS

Para empezar, no podría hacerlo de otra forma, tengo que agradecer esta tesis mis compañeros de residencia, en especial a la Dra. Piñeiro, sin ella, sin su ejemplo y consejos no habría empezado el doctorado y por supuesto a la Dra. De Juan, por su colaboración desinteresada y apoyo en mis momentos de bloqueo.

A mi director y tutor de la Tesis, el Dr. Orús, por su confianza al proponerme un tema tan interesante en un campo de la otorrinolaringología que siempre me ha interesado, con su exigencia y su visión me ha hecho mejor otorrino. Al Dr. Quer que siempre ha tenido unas palabras de apoyo, y unos consejos precisos que han hecho que este barco llegue a buen puerto. Y como no, a la Dra. Granell, quien siempre ha estado ahí, plenamente disponible a pesar de los horarios intempestivos y las arduas horas de recolección de datos. Por otro lado, no podría haber realizado el estudio estadístico sin la encomiable ayuda del Dr. León.

También querría agradecer a mis compañeros del Hospital Plató, en donde he estado trabajando los últimos 9 años. Ellos han sido mis mayores críticos a la vez mi mayor soporte, ellos me han aguantado y ayudado todo lo que han sabido, gràcies Mercè, gracias Carlos, gracias Sandra y gracias Victoria.

Obviamente tengo que agradecer a mi familia todo el apoyo brindado durante estos 5 años, siempre me han puesto en un pedestal que no merezco. Gracias, hermanos, sobrinos, primos...

Y en estos momentos, no puedo sino acordarme de mi padre; ¡ojalá pudieras ver esto papá, estarías orgulloso y sacando pecho por tus hijos como siempre hacías!

Y a mi madre, por sus esfuerzos, su apoyo y ayuda en todos y cada uno de los momentos de mi vida, gracias, mamá.

Y, por último, y no menos importante, querría tener presente a mis amigos, los hermanos que uno elige. Gracias por vuestras risas, burlas y vuestra comprensión durante este largo tiempo en la que a veces no he estado disponible.

A todos, gracias.

ABSTRACT/RESUMEN

Introducción: La otosclerosis presenta pérdidas auditivas diversas y ocasionalmente desfavorables. Pocos parámetros pueden ayudar a prever el grado de pérdida auditiva, pero las últimas mejoras radiológicas han abierto la posibilidad de prever el grado y tipo de hipoacusia.

Objetivo: Conocer la capacidad de la tomografía de alta resolución en diagnosticar la otosclerosis, la capacidad de correlacionarse con la audiometría antes de la cirugía estapedial, y la capacidad de prever los resultados audiométricos postquirúrgicos.

Material y Métodos: 241 cirugías estapediales por otosclerosis fueron realizadas en el HSCP entre los años 2009 y 2016. Para el estudio se tomaron las cirugías primarias con TCAR prequirúrgica, obteniendo 113 casos. Se estudia la sensibilidad de la TCAR y de la densitometría de la cápsula ótica. Se muestra la correlación entre el GAP prequirúrgico y el grado de extensión fenestral, así como entre la hipoacusia neurosensorial (PTA-VO) con el grado de extensión coclear. Por último, se correlaciona la extensión de la otosclerosis con el éxito ($GAP < 15\text{dB}$) y la laberintización (Caída de $PTA-VO > 15\text{dB}$) postquirúrgicos inmediatos y la evolución a largo plazo de la audición.

Resultados: La sensibilidad de la TCAR ha sido de 93,8% y de la densitometría en el área de la FAF ha sido de 96,46%. El umbral prequirúrgico de VA, VO y GAP ha sido de 55,29dB, 23,86dB y 31,94 dB respectivamente. La extensión a nivel fenestral estratifica mal con el GAP ($p=0,304$), mientras que la afectación coclear se correlaciona mejor con PTA-VO ($p<0,005$). Los resultados postquirúrgicos fueron: ganancia de VA 20dB, vía ósea de 2,4 y de cierre de GAP de 16,6dB. Con una tendencia a ser mejor en estadios menos avanzados. El éxito postquirúrgico ($GAP < 15\text{dB}$) se presentó en el 90,5% de los pacientes, y la laberintización (pérdida de $VO > 15\text{dB}$) únicamente en 5,4% casos. No se han podido correlacionar con ninguna variable radiológica

Conclusión: La tomografía computerizada de alta resolución es una herramienta útil para el diagnóstico de la otosclerosis, y la densitometría es válida en los casos dudosos. El grado de transmisión se correlaciona sólo con la extensión avanzada en la ventana oval, y el grado de pérdida neurosensorial con la extensión radiológica coclear. Sin embargo, no parece tener capacidad de prever el resultado quirúrgico de la cirugía estapedial.

ABSTRACT

Introduction: Otosclerosis presents with diverse and occasionally unfavorable hearing loss. Few parameters can help to predict the degree of hearing loss, but recent radiological improvements have opened the possibility of predicting the degree and type of hearing loss.

Objective: To know the ability of high-resolution tomography to diagnose otosclerosis, the ability to correlate with audiometry before stapedial surgery, and the ability to predict post-surgical audiometric results.

Material and Methods: 241 stapedial surgeries were performed at the HSCP between the years 2009 and 2016. Primary surgeries with pre-surgical HRCT were taken for the study, obtaining 113 cases. The sensitivity of HRCT and otic capsule densitometry are studied. The correlation between preoperative air-bone gap and the degree of fenestral extension is shown, as well as between sensorineural hearing loss (PTA-BC) and the degree of cochlear extension. Finally, the extent of otosclerosis is correlated with the success (postop ABG<15dB) and labyrinthization (PTA-BC drop>15dB) immediate post-surgery and the long-term evolution of hearing thresholds.

Results: The sensitivity of HRCT was 93.8% and of densitometry in the FAF area was 96.46%. The pre-surgical AC, BC and ABG thresholds were 55.29dB, 23.86dB and 31.94 dB respectively. Extension at fenestral level stratified poorly with ABG ($p=0.304$), while cochlear involvement correlated better with PTA-BC ($p<0.005$). Post-surgical results were: AC gain of 20dB, improvement of BC of 2.4 and ABG closure of 16.6dB. With a tendency to be better in less extended stages. Post-surgical success (ABG<15dB) was present in 90.5% of patients, and labyrinthization (PTA BC drop>15dB) in only 5.4% of cases. They could not be correlated with any radiological variable.

Conclusion: High resolution computed tomography is a useful tool for the diagnosis of otosclerosis, and densitometry is valid in doubtful cases. The degree of transmission correlates only with advanced extension in the oval window, and the degree of sensorineural loss with radiological cochlear extension. However, it does not seem to be able to predict the surgical outcome of stapedial surgery.

LISTADO DE ABREVIATURAS

ABG: Air bone gap

AC: Air Conduction

APEXCOC: ápex coclear

BMP 2/BMP4: Bone morphogenetic protein 2/4

BC: Bone conduction

CD46: Receptor del virus del sarampión

CSPOST: canal semicircular posterior

dB: decibelios

FAF: *fissula antefenestram*

FAO: Far advanced otosclerosis

HRCT: High resolution computerized tomography

HSCP: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Hz: hercios

MARGANTCAI: el margen anterior del CAI

MARGPOSTCAI: margen posterior del CAI

OPG: osteoprotegerina

OTSC: locus genético de la otosclerosis

PTA-VA: media de la vía aérea

PTA-VO: media de la vía ósea

REGPRECOC: región anterior de la cóclea

RMP: reconstrucción multiplanar

ROI: región of interest

SACULO: área del sáculo

SD: Standard deviation

TCAR: Tomografía computerizada de alta resolución

TFG-B1: factor de crecimiento transformante beta 1

VA: vía aérea

VENTREDON: ventana redonda

VO: vía ósea

INDICE

1. GENERALIDADES	14
1.1. Introducción	14
1.2. Epidemiología	15
1.3. Histopatología.	15
1.3.1. Un poco de base histórica	16
1.3.2. Características histológicas de la cápsula ótica	17
1.3.3. Características metabólicas de la cápsula ótica	17
1.3.4. Características anatomopatológicas de la otosclerosis	18
1.4. Etiología	21
1.5. Clínica.	23
1.5.1. Formas de presentación	23
1.5.2. Evolución	24
1.5.3. Factores clínicos con repercusión en la evolución	25
1.5.4. Factores anatomopatológicos con repercusión en la evolución	26
1.6. Diagnóstico	28
1.6.1. Sensibilidad y especificidad de la TC	29
1.6.2. Método diagnóstico objetivo	31
1.7. Estadíaje	36
1.8. Tratamiento	43
2. FISIOPATOLOGIA DE LA HIPOACUSIA EN LA OTOESCLEROSIS	44
2.1. Fisiopatología de la hipoacusia transmisiva en la otosclerosis	44
2.2. Fisiopatología de la hipoacusia neurosensorial en la otosclerosis	46
2.2.1. Fisiología de la cóclea. Transducción mecánico-eléctrica	46
2.2.2. Fisiopatología.	48
2.2.3. Correlación de la hipoacusia neurosensorial con la extensión anatomopatológica de las lesiones cocleares	52
2.2.4. Valoración final de las lesiones cocleares y su correlación con la hipoacusia neurosensorial	54

3. RELACIÓN PRONÓSTICA DE LA TCAR	56
3.1. A corto plazo	56
3.2. A largo plazo. Evolución de la audición tras la cirugía estapedial	57
4. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS y OBJETIVOS	59
4.1. Rendimiento diagnóstico de la TCAR y desarrollo de métodos objetivos de diagnóstico de la imagen otosclerosa	61
4.2. Evaluación de la correlación entre la extensión de la enfermedad otosclerosa en la TCAR y su expresión audiométrica en el paciente	63
4.3. Capacidad de la TCAR de predecir el resultado quirúrgico y su evolución	64
4.4. Hipótesis	65
4.5. Objetivos	66
5. MATERIAL Y MÉTODOS	67
5.1. Pacientes y datos	67
5.2. Criterios de inclusión	68
5.3. Criterios de exclusión	68
5.4. Selección del grupo control	68
5.5. Muestra del estudio	69
5.6. Recopilación de datos	69
5.6.1. Datos epidemiológicos	69
5.6.2. Datos radiológicos	69
5.6.3. Datos audiométricos	69
5.7. Método	71
5.8. Análisis Estadístico	80

6. RESULTADOS	82
6.1. Muestra del estudio y estadística descriptiva	82
6.1.1. Descripción del grupo de casos	82
6.1.2. Descripción del grupo de controles	85
6.2. Estudio de la utilidad de la densitometría para el diagnóstico de la otosclerosis	86
6.3. Correlación audiométrica y radiológica prequirúrgica	93
6.3.1. Datos generales de la audiometría prequirúrgica	93
6.3.2. Estudio de la correlación audiométrica prequirúrgica con la densitometría	97
6.3.3. Estudio de la correlación del componente transmisivo prequirúrgico con la extensión radiológica	100
6.3.4. Estudio de la correlación del componente neurosensorial prequirúrgico con la extensión radiológica	104
6.3.5. Correlación audiométrica según la afectación de localizaciones específicas	107
6.4. Correlación audiométrica y radiológica postquirúrgica	112
6.4.1. Datos generales de la audiometría postquirúrgica inmediata	112
6.4.2. Correlación audiométrica postquirúrgica inmediata con la extensión radiológica	117
6.4.3. Estudio de los factores predictivos radiológicos del éxito quirúrgico	118
6.4.4. Estudio de los factores predictivos radiológicos de la laberintización postquirúrgica	122
6.4.5. Datos generales de la audiometría postquirúrgica tardía	127
6.4.6. Correlación audiométrica postquirúrgica tardía con la extensión radiológica	132
7. DISCUSIÓN	135
7.1. Introducción	138
7.2. Densitometría	137
7.2.1. Rendimiento diagnóstico	138
7.2.2. Correlación de la densitometría y la pérdida auditiva	141

7.3. Correlación entre pérdida transmisiva y extensión fenestral	143
7.4. Correlación entre pérdida neurosensorial y extensión coclear	145
7.5. Correlación entre pérdida audiométrica y sublocalizaciones cocleares	148
7.5.1. Ventana Redonda	148
7.5.2. Endostio	151
7.5.3. Conducto Auditivo Interno	152
7.6. Resultados postquirúrgicos inmediatos y factores pronósticos radiológicos	154
7.7. Éxito quirúrgico. Resultados y Factores pronósticos	156
7.8. Laberintización. Resultados y Factores de riesgo	160
7.9. Evolución postquirúrgica a largo plazo. Factores pronósticos radiológicos	163
8. CONCLUSIONES	165
9. BIBLIOGRAFÍA	167

ÍNDICE DE FIGURAS y GRÁFICAS

Figura 1. Fases anatomopatológicas de la otosclerosis	19
Figura 2. Grados histopatológicos de la otosclerosis	20
Figura 3. Método diagnóstico de Grayeli	32
Figura 4. Resultados de densidad según Grayeli	33
Figura 5. Grado 1 de Symons y Fanning	37
Figura 6. Grado 2 A de Symons y Fanning	37
Figura 7. Grado 2 B de Symons y Fanning	38
Figura 8. Grado 2 C de Symons y Fanning	38
Figura 9. Grado 3 de de Symons y Fanning	39
Figura 10. Estadío Ia de Veillon	40
Figura 11. Estadío Ib de Veillon	40
Figura 12. Estadío II de Veillon	41
Figura 13. Estadío III de Veillon	41
Figura 14. Intercambio iónico del Órgano de Corti	48
Figura 15. Otosclerosis difusa	55
Figura 16. Áreas de medición de la densitometría en HU	72
Figura 17. Afectación coclear parcial	74
Figura 18. Afectación coclear extensa	74
Figura 19. Estadío Ia de Veillon	75
Figura 20. Estadío Ib de Veillon	75
Figura 21. Estadío II de Veillon	76
Figura 22. Estadío III de Veillon	77
Figura 23. Platina Obliterante	77
Figura 24. Medición del diámetro del foco fenestral	77

Figura 25. Medición del grosor máximo de la platina	78
Figura 26. Distribución por edad	83
Figura 27. Proporción de sexos	83
Figura 28. Porcentaje del tipo de Cirugía Estapedial	84
Figura 29. Proporción de sexos en el grupo control y en el grupo de casos	85
Figura 30. Análisis de curva ROC	89
Figura 31. Análisis de partición recursiva.	90
Figura 32. Representación audiométrica media prequirúrgica	94
Figura 33. Valores audiométricos por frecuencias. A) vía aérea,	95
B) Vía ósea C) GAP	96
Figura 34. Correlación del tamaño focal y GAP prequirúrgico	101
Figura 35. GAP promedio según grosor platinar	103
Figura 36. Vía óseo promedio según extensión radiológica	105
Figura 37 Vía ósea promedio según extensión coclear	106
Figura 38. Representación audiometría media postquirúrgica inmediata comparada con la prequirúrgica	113
Figura 39. Valores audiométricos por frecuencias. A) vía aérea,	114
B) Vía ósea C) GAP	115
Figura 40. Comparación de valores audiométricos prequirúrgicos y postquirúrgicos inmediatos	116
Figura 41. Representación audiometría media postquirúrgica tardía comparada con la inmediata	128
Figura 42. Valores audiométricos por frecuencias. A) vía aérea, B) Vía ósea C) GAP	129
Figura 43. Comparación de valores audiométricos medios postquirúrgicos	

inmediatos y a partir del año de la cirugía	130
ÍNDICE DE TABLAS	
Tabla 1. Resumen de Sensibilidad	30
Tabla 2. Clasificación de Lagleyere/Fraysse	42
Tabla 3. Densidad en HU por áreas	87
Tabla 4. Área Bajo la Curva (AUC) de cada región coclear	88
Tabla 5. a, y b. Estudio ANOVA de las medias de densitometría	91,92
Tabla 6. Valores medios prequirúrgicos audiométricos	94
Tabla 7. Correlación de densidad del área FAF con diferentes parámetros auditivos prequirúrgicos	97
Tabla 8. Correlación de densidad de áreas retrofenestrales con diferentes parámetros auditivos prequirúrgicos	99
Tabla 9. GAP promedio según la clasificación de Veillon	101
Tabla 10. Valores de correlación del tamaño focal y GAP prequirúrgico	102
Tabla 11. Resultados del GAP promedio según grosor platinar	103
Tabla 12. Resultados de la vía ósea promedio (PTA-VO) según extensión radiológica	104
Tabla 13. Resultados de la vía ósea promedio (PTA-VO) según extensión coclear	106
Tabla 14. Valores medios de vía ósea (PTA-VO) según afectación del endostio	107
Tabla 15. Valores medios de vía ósea (PTA-VO) según afectación del CAI	108
Tabla 16. Valores audiométricos según la afectación de la ventana redonda	109
Tabla 17. GAP prequirúrgico según la afectación de la ventana redonda	110
Tabla 18. Vía ósea prequirúrgica según la afectación de la ventana redonda	110
Tabla 19. Resultados según la clasificación de Lagleyere de la ventana redonda	111

Tabla 20. T-test de datos pareados. Cambios en los valores audiométricos postquirúrgicos	116
Tabla 21. Valores de Ganancia, variación de la vía ósea y cierre del GAP postquirúrgico según el estadio radiológico.	117
Tabla 22. Porcentaje de casos con GAP postquirúrgico satisfactorio	120
Tabla 23. Resultado del GAP postquirúrgico en 2000Hz	121
Tabla 24. Correlación entre GAP postquirúrgico inmediato y variables radiológicas. Test de Chi cuadrado.	122
Tabla 25. Laberintización.	123
Tabla 26. Ganancia de VA inmediata en pacientes laberintizados.	123
Tabla 27. Correlación de laberintización con variables radiológicas. Test de Chi cuadrado.	124
Tabla 28. Correlación Veillon-Laberintización	125
Tabla 29. Correlación Platina-Laberintización	126
Tabla 30. Umbrales medios postquirúrgicos tardíos	127
Tabla 31. Evolución a largo plazo	131
Tabla 32. Valores de ganancia, variación de VO y cierre de GAP postquirúrgico según el estadio radiológico	132
Tabla 33. Porcentaje de afectación de la ventana redonda	149
Tabla 34. Comparativa de las clasificaciones de la otosclerosis en la ventana redonda	150
Tabla 35. Criterios de éxito quirúrgico	157
Tabla 36. Criterios de laberintización	161

1. GENERALIDADES

1.1. INTRODUCCIÓN

La otosclerosis (el griego: *otos* oído, *skleros* duro) es una distrofia ósea que afecta principalmente la cápsula ótica del hueso temporal humano. Su etiología es desconocida

Fisiopatológicamente la otosclerosis se debe a una alteración en el proceso de remodelado óseo a nivel de la cápsula ótica que compromete la movilidad del estribo desencadenando una hipoacusia de conducción. Es la causa más habitual de hipoacusia conductiva en adulto joven con tímpano normal. Aunque puede evolucionar a una hipoacusia mixta o neurosensorial por afectación de la función coclear.

La extensión de los focos y su localización es muy variable entre paciente afectos y da lugar a formas de diferente agresividad, de manera que coexisten casos limitados con afectación de la platina que se expresan con una hipoacusia de transmisión, casos con afectación precoz coclear que evolucionan rápidamente a hipoacusias mixtas y en los casos severos, poco frecuentes, a hipoacusias profundas neurosensoriales.

El diagnóstico de sospecha se ha establecido clásicamente en aquellos pacientes con hipoacusia transmisiva y/o mixta con tímpano normal y falta de reflejo estapedial. El diagnóstico se confirmaba en el quirófano al comprobar la fijación de la platina.

Actualmente el proceso diagnóstico ha cambiado gracias a la introducción de la TCAR que permite establecer e identificar los focos otoesclerosos. De esta manera se va al quirófano con un diagnóstico confirmado de otoesclerosis. El estudio de TC preoperatorio no solo permite el diagnóstico sino el conocimiento del campo quirúrgico y sobretodo la extensión o estadiaje más preciso de la enfermedad que podría permitir establecer pronóstico del resultado quirúrgico.

Los datos actuales sugieren que hay una correlación entre las lesiones otoesclerosas vistas por TC y la pérdida auditiva audiométrica.

Esta tesis tiene como objetivo fundamental establecer de forma exhaustiva esta correlación.

Sin embargo, la TCAR tiene algunas limitaciones destacables. En primer lugar, en ocasiones la identificación del foco depende de la experiencia y la subjetividad del radiólogo, las características técnicas de cada máquina, y la colaboración del paciente para evitar artefactos de movimiento. Y en segundo lugar la dificultad de identificar focos muy pequeños de otoespongiosis, o los focos otosclerosos con densidad similar a la cápsula ótica. En esta tesis se ahonda en este aspecto y plantea un método objetivo para valorar esos focos en función de unidades houndsfield. Se analiza la sensibilidad y especificidad de este método.

1.2 EPIDEMIOLOGÍA (1)

La otosclerosis afecta únicamente a humanos, con una incidencia de 1,5/1000 habitantes y el 47% de hipoacusias conductivas en el adulto. Su incidencia histológica es muy alta. Se encuentra en el 10% de los huesos humanos estudiados, aunque su manifestación clínica suele ser bastante menor. Según los estudios de Beickert, Guild o Declau (2)(3)(4) la relación entre otosclerosis histológica y clínica es de 10:1.

Existe una clara preeminencia de afectación por parte del sexo femenino (5)(6) y la edad de máxima prevalencia es alrededor de la 4ª década de la vida mientras que la edad de inicio oscila entre los 15 y los 45 años de edad.

Es una enfermedad de predominio caucásico, la raza blanca presenta una prevalencia mayor de entre todas las razas, con un 1%. La prevalencia es menor en la raza oriental con un 0,5% y siendo testimonial en población negra (0,1%) y en etnias americanas (0,003%)(7).

1.3 HISTOPATOLOGÍA DE LA OTOESCLEROSIS

1.3.1 Un poco de base histórica

El conocimiento actual de la otosclerosis no se entiende sin la evolución histórica previa.

El primer autor en describir la fijación del estribo como causa de hipoacusia fue Antonio María Valsalva en 1704, Profesor de Anatomía en Bolonia. Posteriormente ya en el siglo siguiente Toynbee en 1841 publicó un estudio donde establecía el vínculo entre la fijación

del estribo y la hipoacusia. Disecó 1659 huesos temporales en los que en 39, existía una fijación del estribo así concluyó que la anquilosis ósea del estribo con la ventana oval era una de las causas más frecuentes de hipoacusia. Toynbee, asumió que estos cambios inflamatorios crónicos, eran debidos a cuadros catarrales “secos” y que podían llegar a provocar anquilosis del estribo y sordera.

Sin embargo, fue Adam Politzer en 1893 quien describió en un estudio histológico de 16 estribos fijados, que esta anquilosis era un desorden primario de la cápsula laberíntica y llamó a la enfermedad Otosclerosis. Aunque tuvo que pasar casi 50 años para que sus comprobaciones fueran universalmente aceptadas. Así, gracias a este autor definimos a la otosclerosis como una distrofia primaria de la cápsula laberíntica.

1.3.2 Características histológicas de la cápsula ótica

La cápsula ótica tiene una serie de características histológicas únicas que explican el contexto y desarrollo de la otosclerosis. Así, a nivel histológico, el laberinto óseo está formado por 3 capas de origen ectodérmico:

- Capa endóstica o interna, que se mantiene sin cambios durante toda la vida y está formada por hueso lamelar maduro.
- Capa encondral o media, formada por hueso inmaduro con osteoblastos, alternado con áreas de cartílago embrionario (globuli interossei de Manasse) y zonas de cartílago con diferente grado de osificación.

Los focos de cartílago embrionario persisten hasta la edad adulta, principalmente en siete zonas, donde se puede desarrollar los focos otosclerosos.

- fissula antefenestram (fisura cartilaginosa por delante de la ventana oval y que une el oído medio con oído interno),
- fossula postfenestram (fosa posterior a ventana oval que comunica el oído medio con el interno en alrededor de una cuarta parte de los huesos temporales),

- zona interna de la cóclea,
- ventana redonda,
- conductos semicirculares,
- la sutura petroescamosa
- la base de la apófisis estiloides.
- Capa perióstica o externa, formada por hueso cortical y en la que con el tiempo se va haciendo más dura.

1.3.3 Características metabólicas de la cápsula ótica

Tampoco se entiende la aparición de la otosclerosis únicamente en la cóclea si no conocemos algunos aspectos de su metabolismo.

El remodelado óseo general, es un proceso fisiológico habitual en el metabolismo de los huesos. Consiste en un proceso equilibrado de destrucción y reabsorción ósea provocada por los osteoclastos y creación de hueso neoformado a continuación por los osteoblastos. El control de este sistema se realiza a través de un grupo de citoquinas; el activador receptor del Factor nuclear KB (RANK), su ligando (RANKL), la osteoprotegerina (OPG) y el TGF- β 1.

Sin embargo, en la cápsula ótica normal se produce un limitado remodelado óseo en comparación con otros huesos del cuerpo. En el cuerpo humano el índice de remodelado óseo es calculado en un 10% al año mientras que, en la cápsula ótica, éste se reduce a un 0,13%. (8).

Esta inhibición del remodelado óseo de la cápsula ótica está provocado por las altas concentraciones de OPG producidas en el Ligamento Espiral de la cóclea, lo cual inclina el equilibrio de las citoquinas a favor de la inhibición del remodelado.

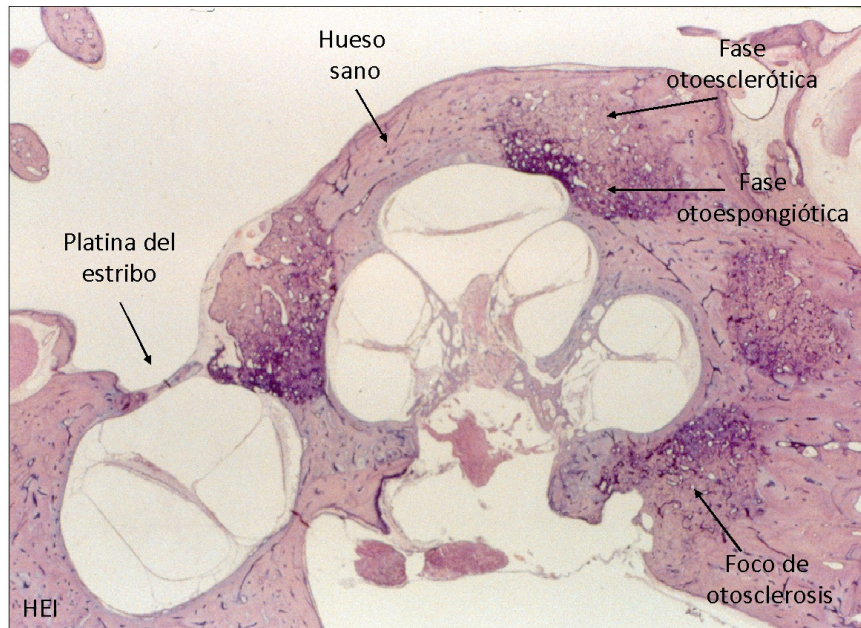
Sin embargo, en la otosclerosis se produce una alteración del balance entre la formación y resorción ósea en la cápsula ótica, sobretodo en las áreas con cartílago embrionario o hueso inmaduro. (8) por un descenso en la producción de OPG tal como se ha demostrado en modelos animales (9). Esta alteración del proceso de remodelado ótico produce una distrofia ósea, localizada y progresiva de la cápsula ótica.

1.3.4 Características anatomopatológicas de la Otosclerosis

Una vez conocidas las características histológicas y metabólicas de la cóclea, podemos explicar la base de las lesiones otosclerosas. Éstas se presentan en 2 fases principales:

- Otospongiosis: se produce inicialmente una pérdida de masa ósea. Alrededor de las paredes de un vaso coclear se inicia una desmineralización y reabsorción ósea por osteoclastos activados. La reabsorción ósea genera la aparición de los espacios perivasculares los cuales son ocupados por fibroblastos y osteoblastos. Los primeros fabricarán tejido conectivo y los segundos se dispondrán en forma de filas en las zonas periféricas de estas zonas degradadas. Los vasos superficiales del hueso se dilatan dando un color rosáceo al mismo y que ocasionalmente puede verse a través de la membrana timpánica, produciendo el llamado signo de Schwartze, presente en el 10% de los casos de otosclerosis.
- Otosclerosis, en una fase siguiente se reabsorbe ese tejido conectivo y se empieza a sustituir por tejido osteoide y los fibroblastos se transforman en osteoblastos. Seguidamente se produce un aumento de la mineralización del material osteoide y los osteoblastos se transforman en osteocitos maduros. Finalmente aparece un hueso denso y esclerótico con una estructura fibrilar y/o una disposición laminar (sistema de Havers), mientras que los espacios vasculares quedarían estrechos y la sustancia intercelular se dispondría una mineralización más pobre que en el hueso original(10)(11).

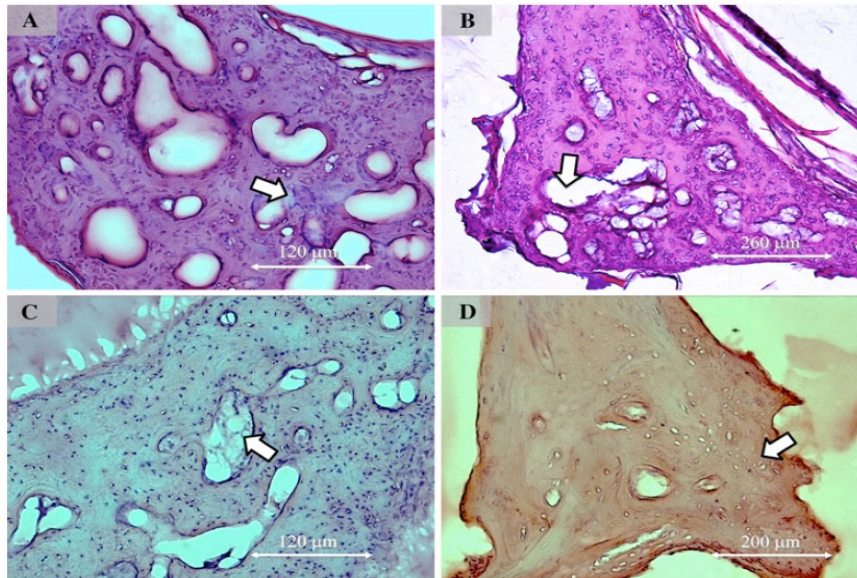
Figura 1. Fases anatomopatológicas de la Otosclerosis



En estas 2 fases se producen en 4 grados histopatológicos:

- Grado I o fase activa: Se observa una hiper celularidad, intensamente basófila y espacios pseudovasculares con crecimiento interior de osteoclastos plurinucleares.
- Grado II. Otosclerosis con actividad moderada: los espacios pseudovasculares se van ampliando y vaciando. Se produce un engrosamiento marcado de la platina. Se observa, material osteoide basófilo e hiper celularidad pero sin osteoclastos.
- Grado III. Fase inactiva otosclerótica. Se observa material osteoide eosinófilo con escasos osteocitos
- Grado IV. Fase esclerótica. El foco otoscleroso muestra una marcada eosinofilia, y material osteoide acelular (12).

Figura 2. Grados histopatológicos (8)



A.Fase activa: espacios pseudovasculares ocupados por osteoclastos multinucleados(flecha blanca). B Grado II. Espacio pseudovascular ampliado y vacío (flecha blanca) C. Grado III. Laguna osteolítica señalada por flecha blanca D Grado IV. Foco esclerótico con intensa sustancia osteoide acelular (flecha blanca)

Las lesiones otosclerosas se producen en aquellas áreas de la cápsula laberíntica donde existe hueso inmaduro y cartílago embrionario, es decir, principalmente en las 7 áreas previamente nombradas.

Desde esas zonas, a partir de la capa encondral se pueden afectar las otras dos capas (endóstica y perióstica) por crecimiento expansivo y confluir las diferentes lesiones hasta producir extensas afectaciones cocleares.

Es muy importante destacar que los focos pueden ser variables en número y extensión. Además, pueden coexistir en el mismo oído distintas fases histopatológicas.

Todos estos factores hacen que la otosclerosis sea una enfermedad de expresión clínica variable. La introducción sistemática de la TCAR en los casos quirúrgicos ha permitido conocer que no todos los pacientes con la misma pérdida auditiva tienen los mismos focos ni todos los focos se expresan con la misma intensidad.

1.4 ETIOLOGÍA

Hoy en día se conoce cómo se produce el proceso de alteración del remodelado óseo de la otosclerosis, sin embargo, las dudas persisten respecto al factor que desencadena la alteración del proceso de remodelación. La causa inicial parece multifactorial, existiendo múltiples teorías que parecen participar en diferente grado hasta converger en dicha alteración del proceso.

- **Teoría genética:**

En general se acepta que la otosclerosis tiene una transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta (25-40%) sin embargo, la mitad de los casos son esporádicos (10). También existen otros estudios que muestran otro tipo de transmisiones más complejas (tipo digénica o algunas como ligada al X- dominante-autosómica-recesiva) sin embargo el tipo de transmisión genética no queda del todo clarificado.

Se han relacionado diferentes loci en la transmisión familiar de la otosclerosis, principalmente en el grupo OTSC. Son 8 loci encontrados por análisis de entrecruzamiento familiar, OTSC1-5, OTSC7-8 y OTSC10. Aunque en ninguno de estos loci se han identificado a los genes responsable (13).

Por otro lado, se han indicado algunos genes que podrían estar implicados en la otosclerosis:

Gen COL1A1: ocupa la síntesis de colágeno tipo 1. Asociado por McKenna(14) en 1998 a la otosclerosis como una forma menor de osteogénesis imperfecta tipo 1. Sin embargo, otros estudios no han podido corroborar esta asociación (15).

BMP2 y BMP4 (Bone Morphogenetic Protein) y TGF-B1 (Transformin Growth Factor B1) Son todos genes de la superfamilia del TGF-B, asociada al metabolismo óseo y al desarrollo embriológico de cartílago y hueso. También han sido implicados en la génesis del foco otoscleroso por la alteración del control de la remodelación de la matriz extracelular y de la inflamación en el foco activo (16)(17).

El Gen Reelina (RELN) implicado en la formación de glicoproteínas de la matriz extracelular, también ha sido implicado en la formación otosclerosa aunque con resultados contradictorios según los estudios presentados (18).

- **Teoría inmunológica y autoinmune:**

También se ha investigado la asociación con el sistema de antígenos de histocompatibilidad (HLA). Algunos estudios observaron una posible asociación con algunos subtipos de HLA (19) sin embargo esta asociación no ha podido confirmarse por otros autores (20). Algunos estudios sugieren la posibilidad de ser una patología autoinmune basada en la presencia de anticuerpos anticolágeno tipo II en sangre, o anti-DNA, anticolágeno II y anticolágeno IX en la perilinfa de cócleas con focos otosclerosos activos y la respuesta en algunos casos a tratamiento inmunosupresor (21) sin embargo tampoco se ha podido corroborar en estudios posteriores (22).

- **Teoría hormonal:**

Los estrógenos han sido implicados en la génesis de los focos otosclerosos desde el principio. Se ha observado que las mujeres tienen mayor prevalencia que los hombres, y el 70% de los casos en mujeres, aparecen o empeoran con la menarquia, los embarazos o la lactancia (23). Se sabe que los estrógenos influyen en el metabolismo del Ca^{2+}/P y tienen actividad osteoblástica por lo que podrían producir incrementos de la osificación de cartílagos inestables como el cartílago embrionario endondral (24).

La hormona paratiroidea (PTH) tiene un rol mayor en el metabolismo óseo y ha sido implicada en las alteraciones del remodelado óseo de la cápsula ótica. Diferentes estudios han comprobado una respuesta celular anormal en los focos otospongíóticos a los niveles plasmáticos de PTH (25).

Y el sistema Renina-Angiotensina-aldosterona también ha sido implicado en la etiopatogenia de la otosclerosis: la angiotensina II también tiene un papel principal en el control del remodelado óseo. Se sabe que el sistema renina-angiotensina- aldosterona se activa durante el embarazo y al activarse se produce un aumento del nivel plasmático de angiotensina, lo cual ha sido postulado como uno de los mecanismos de pérdida de audición durante el embarazo. Sin embargo, el mecanismo mediante el cual podría producirlo no está dilucidado. Además, varios estudios publicados dudan de la implicación de esta hormona en los focos otosclerosos (26)(27)(28).

- **Teoría vírica:**

En este caso el desencadenante de la otosclerosis sería una infección vírica. Ésta se apoya en la presencia de células inflamatorias en los focos otosclerosos, como respuesta a una agresión inmune (29) y además existen estudios que muestran un aumento de material genético del paramixovirus en el foco otoscleroso (30)(31).

Además, el receptor del paramixovirus es el CD46, exclusivo de simios y humanos. Se ha demostrado la presencia de altos niveles de un subtipo de receptor en la platina del estribo otoscleroso (32). Otros estudios han mostrado la presencia de acúmulos de IgG contra paramixovirus en zonas perivasculares de focos otoscleróticos que podrían desencadenar la actividad osteoclástica de un foco otoscleroso (33).

Sin embargo, esta teoría no ha podido ser corroborada, mediante la detección de ARN de paramixovirus con PCR en muestras de huesos otosclerosos, y la relación entre virus del sarampión y la otosclerosis permanece en entredicho (34).

1.5 CLÍNICA: FORMAS DE PRESENTACION Y EVOLUCION

1.5.1 Formas de presentación

La clínica de la otosclerosis consiste habitualmente en una hipoacusia típicamente conductiva y progresiva de aparición entre la 3ª y 4ª década de la vida. Sin embargo, como ya se ha comentado, la variabilidad de focos intrapaciente da lugar a formas clínicas diferentes.

Clásicamente se distinguen 3 formas (5)

- Forma típica (Politzer-Siebenmann) transcurre en su fase inicial como una hipoacusia de transmisión pura en frecuencias graves, que puede mantenerse o progresar hacia una hipoacusia mixta con un descenso localizado en las frecuencias agudas. Ocasionalmente se llega a una 3ª fase, donde la hipoacusia progresa hasta hacerse profunda y neurosensorial.

- Forma transmisiva (Lermoyez) una forma donde la hipoacusia transmisiva se mantiene constante en el tiempo.
- Forma neurosensorial (Manasse) muy rara, donde se presenta una hipoacusia neurosensorial de entrada por afectación masiva de los focos otoesclerosos en la cóclea.

Es una enfermedad que se manifiesta bilateralmente en un 70-80% de los casos. Su síntoma guía es la hipoacusia, pero puede convivir con otros síntomas: tinnitus en un 50%, y vértigo en un 10% de los casos.

1.5.2 Evolución

La otosclerosis se caracteriza por períodos alternos de actividad e inactividad que conduce a una evolución variable. Se han descrito 2 patrones de evolución de afectación neurosensorial (afectación de vía ósea):

- una evolución con pérdida leve constante y progresiva asociada al componente conductivo. Vartiainen (35) afirmaba que los oídos otosclerosos perdían una media de entre 0,7 y 1,4dB/año en vía ósea de forma relativamente constante, Piroda (36) y Langman (37) también afirmaban que la vía ósea se mantenía relativamente constante con mínimas pérdidas a lo largo del tiempo.
- Una hipoacusia neurosensorial severa y rápidamente progresiva en un 30% de casos con especialmente en pacientes jóvenes. Defendida por autores como House, Shea e Ishai (38)(39)(40).

Aunque se desconoce cuáles son los motivos que provocan esta variabilidad en la evolución de la enfermedad, se han descrito actualmente algunos factores clínicos e histopatológicos que nos pueden ayudar a prever qué evolución seguirá la otosclerosis.

1.5.3 Factores clínicos con repercusión en la evolución

- Edad:

La edad puede afectar la evolución en dos sentidos. Por un lado, se ha postulado que la edad temprana de inicio de la clínica implicaría mayor severidad y rapidez en la evolución de la otosclerosis. Según publicó Iyer (41), una edad temprana de inicio de la clínica se asociaba a otosclerosis de origen familiar con una rápida evolución a la hipoacusia neurosensorial profunda.

Y por otro lado, produce un empeoramiento auditivo a lo largo de los años independiente del envejecimiento. Koopmann (42) y Maniakas (43) informaron en sus estudios que pacientes mayores de 45 años tenían un GAP preoperatorio mayor y un umbral de vía aérea más bajo, que los pacientes menores de 45 años. Y Vartiainen (35) observó diferencias notables entre franjas de edad, estudiando que la vía ósea era siempre peor en pacientes otosclerosos mayores de 50 años.

- Sexo

Ya se ha comentado que los estrógenos tienen un papel importante en la etiopatogenia de la otosclerosis, siendo estas hormonas protagonistas en el desencadenamiento de la hipoacusia. La menarquia, la menopausia, o el embarazo son claras situaciones que empeoran la audición (44)(45). Además, hay estudios que afirman que el sexo femenino es un factor de riesgo para el desarrollo de una hipoacusia neurosensorial más agresiva. De hecho, Ishai (40) le adjudica un riesgo doble al de los hombres, y estos datos corroboran lo propuesto por Vartiainen (46).

- Historia Familiar

La presencia de historia familiar, es decir las otosclerosis con agrupación o herencia genética, ha sido descrito como un factor de peor evolución con un inicio temprano de la enfermedad y una afectación bilateral mayor que los pacientes sin una historia familiar (47).

Además, el 50% de los pacientes con implantación coclear por otosclerosis severa presentaban historia familiar de otosclerosis (48).

- Cirugía del estribo

La realización de una cirugía de corrección de la otosclerosis, parece que podría ralentizar la velocidad de pérdida auditiva en la vía ósea.

Vartiainen (35) comparaba la vía ósea en oídos otosclerosos intervenidos versus no operados al año y a los 5 años de la intervención, observando una pérdida en vía ósea de los operados de entre 0,2-0,6dB/año y de entre 0,7-1,4dB/año en los no operados, siendo esta diferencia significativa.

Topsaka (49) confirmaba que se producía una pérdida de 0,37dB al año en vía ósea en pacientes otosclerosos postoperados, menor que en el caso de los no operados.

Sin embargo, estudios posteriores no observaron modificación en el curso de la enfermedad con cualquier tipo de cirugía del estribo (estapedectomía o estapedotomía) (36)(50).

1.5.4 Factores anatomopatológicos con repercusión en la evolución:

- Tipo de lesión:

Se ha observado que las lesiones de predominio esclerótico producen un hueso tipo haversiano de tamaño aumentado, y, por lo tanto, pueden dificultar de mayor forma el movimiento de émbolo del estribo (51) y provocar principalmente una pérdida auditiva de tipo transmisivo. En cambio las lesiones activas, presentan mayor trabajo enzimático, y la posibilidad de difusión de metabolitos tóxicos al oído interno, por lo cual podrían producir una mayor pérdida auditiva neurosensorial (52).

Existe cierta tendencia a que, con la edad, progresivamente las lesiones en la otosclerosis se tornen cada vez más inactivas. Guild (3) y Fowler (53) apoyaron esta idea en sus estudios anatomopatológicos en pacientes con otosclerosis. Por tanto, en pacientes jóvenes, se produciría un predominio de lesiones activas y tendrían una mayor tendencia a presentar hipoacusias neurosensoriales de evolución rápida.

De todas formas, las lesiones en la otosclerosis son muy raramente puras, y suelen alternar zonas en fase inactiva (esclerótica) y otras zonas de predominio activo (otospongiótica), y el grado de cada fase dependerá de muchos factores, entre otros, de la edad.

Por tanto, es complejo saber qué fase puede producir más hipoacusia al coexistir ambas.

- Lesiones fenestrales:

La gran mayoría de las lesiones otosclerosas se ubican en la *Fissula antefenestram*. Cerca del 96% de las otosclerosis tienen una lesión a nivel de la parte anterior de la articulación estapediovestibular provocando diferentes grados de hipoacusia transmisiva.

Sin embargo, no hay ningún estudio actualmente que implique la afectación fenestral con una velocidad de evolución mayor de la otosclerosis.

- Lesiones a nivel coclear:

Cuando la otosclerosis llega a afectar a algunas regiones específicas pueden provocar lesiones internas en el laberinto membranoso. La hialinización del ligamento espiral, en la cóclea, se produce en las zonas de contacto de las lesiones activas con el endostio.

La hialinización del ligamento espiral, y su consecuente atrofia de la estría vascular conllevan a la pérdida de células ciliadas, externas, internas e incluso neuronas del ganglio espiral, lo cual puede asociar un cuadro de hipoacusia neurosensorial.

Ciertas ubicaciones lesionales se han relacionado específicamente con afectación neurosensorial y peor evolución postquirúrgica como son el endostio (54)(6), el CAI (55) o la ventana redonda (54)(56)(52).

- Tamaño de la lesión:

Según la mayoría de revisiones, entre un 10%- 34% de los pacientes con otosclerosis desarrollan algún grado de afectación neurosensorial, con una pérdida mayor de 10dB en vía ósea a los 10 años del diagnóstico independientemente de la pérdida producida por la edad (40)(50)(57). De entre estos pacientes, existe un subgrupo con especial peor pronóstico: los afectados por la otosclerosis avanzada o FAO (Far Advanced Otosclerosis)

Descrita por Sheehy (58) por primera vez, define el concepto de FAO como la otosclerosis que presenta una vía aérea disminuida a 85dB en todas las frecuencias y la vía ósea no medible. Además de una disminución en los parámetros logaudiométricos en más de un 50% a 60dB (59).

En estos casos, el grado de la extensión coclear y la afectación del endostio era claramente superior, e incluso presentaban algún grado de osificación coclear. Un 60% de los pacientes afectados de FAO presentaban afectación de la ventana redonda y un 30% osificación de la espira basal (60). Estos pacientes serían tributarios de una implantación coclear, en lugar de una cirugía del estribo.

Como se ha comentado previamente, todas estas variables hacen que bajo una misma audiometría puedan existir diferentes grados de afectación de la cápsula ótica que pueden afectar el resultado quirúrgico y su evolución posterior audiométrica. En esta tesis se pretende dilucidar si existen algunos parámetros en la tomografía computerizada que nos indiquen de forma consistente los posibles resultados audiométricos prequirúrgicos con los que contribuyan a la decisión terapéutica, así como el efecto pronóstico sobre los resultados a corto y largo plazo después de la cirugía.

1.6 DIAGNÓSTICO

La otosclerosis clásicamente ha sido diagnosticada en base a una sospecha clínica (síntomas sugestivos, otoscopia normal, hipoacusia transmisiva bilateral y ausencia de reflejo estapedial) que se confirmaba en quirófano revisando la caja y observando que la fijación de la platina. Hoy en día el paradigma ha cambiado completamente y la introducción de la TCAR se ha convertido en la norma ante la sospecha de una otoesclerosis confirmado en casi todos los casos el diagnóstico. La revisión de caja deja de ser el método de confirmación, y queda sólo como tratamiento. Las mejoras en la definición de las imágenes obtenidas, con la disminución del grosor de los cortes, la mejora en la colimación y la reconstrucción multiplanar han hecho que se incremente de forma sustancial la utilidad de la TCAR. En concreto la TC nos sirve, no sólo para confirmar el diagnóstico, sino también para descartar otras causas de hipoacusia de transmisión no otoesclerosas incluyendo la tercera ventana, cuya confusión con una

otoesclerosis puede tener consecuencias irreversibles (61). Además la TC permite conocer otros factores importantes para la decisión terapéutica, como establecer la extensión y estadiaje de la otoesclerosis, establecer valores pronósticos de riesgo de hipoacusia neurosensorial y, por último, permite conocer la anatomía que nos vamos a encontrar en quirófano permitiendo diferenciar casos estándar de casos difíciles (Facial protuyente, oval estrecha, platina obliterante) (61).

1.6.1 Sensibilidad y especificidad de la TC

La sensibilidad de la TCAR en la detección de la otoesclerosis ha ido incrementándose a lo largo de estos últimos años, principalmente con relación a la mejora de la definición de la imagen radiológica. Los cortes actuales de menos de 1 mm han demostrado una gran sensibilidad en detectar los focos otosclerosos incipientes de manera que muchos estudios alcanzan sensibilidades próximas al 95%.

Sin embargo, la TCAR cuenta con limitaciones nada despreciables que explican casos donde el TC es normal y en cambio se encuentra una fijación de la platina en quirófano. Los focos muy pequeños en la fissula antefenestran (de menos de 1mm) o el estado esclerótico de la lesión dando una apariencia normal a la cápsula ótica cuando en realidad no lo es.

También en focos muy pequeños superficiales o en casos de fibrosis del ligamento anular son causas de falsos negativos (62)(63). Además, la sensibilidad es distinta según el área afectada por la lesión otosclerosa, siendo mucho más alta en la otosclerosis fenestral que en la coclear. Mientras que la especificidad ha mantenido unos valores muy altos cercanos en casi todos los estudios publicados entorno al 100% dado que las lesiones son casi patognomónicas. En el siguiente Tabla resumimos las sensibilidades publicadas de la TC de alta resolución desde el año 84 hasta la actualidad:

Tabla1. Resumen de sensibilidad de los últimos estudios

Autor	año	Corte (mm)	n/área	Sensibilidad
Swartz(64)	1984	1,5	Fenestral N=80	74,2%
Swartz(65)	1985	1,5	Coclear N=35	65%
Corsi(66)	1987	1,5	N=4	100%
Vartiainen(67)	1993	1	40	63,6%
Shin(68)	2001		437	91,3%
Veillon(69)	2001	0,7	1866	86,9%
Kiyomizu(70)	2003	1	82	61,6%
De Vicente(71)	2004	1	Fenestral N=54	87%
Naumann(72)	2005	0,5	Fenestral N=44	74%/85% (RMP)
Trojanowska(73)	2007	0,6		75%
Lagleyre(74)	2009	0,6-1	209	95,1%
Min(75)	2010	1,25	N=37	73% F: 85,2% C:14,8%
Marx (76)	2011	0,6-1	200	92,5%
Karosi(77)	2012	0,625	114	76,31% O.A. activas 61,9% O.I.
Mori(78)	2012	0,5	27	96%
Redfords(79)	2012	0,5-0,6	16	80-95%
Dudau(80)	2016	0,67	259	63% F:75%
Wycherly(81)	2018	0,4-0,5	34	70,5%

*n, tamaño muestral; RMP: reconstrucción multiplanar; O.A. otosclerosis activa O.I. otosclerosis inactivas..

Como puede observarse en la tabla las cifras de sensibilidad, a pesar de ser altas, varían de forma ostensible según el autor. Esta variación puede explicarse en parte porque en muchas ocasiones, especialmente en focos pequeños o escleróticos, es la subjetividad del radiólogo la que determina si una pequeña lesión es o no otosclerosa. Otra limitación en la sensibilidad es la localización de la lesión siendo muy buena en fenestra y moderada en cóclea.

Para intentar solventar el problema de la subjetividad y diferencia de detección según la ubicación de la otosclerosis, ya planteados desde Swartz (64) y sus primeras publicaciones, se propuso el uso de la densitometría en Unidades Hounsfield de las lesiones sospechosas y realizar un análisis semicuantitativo para el diagnóstico de la otosclerosis.

La densitometría es una escala cuantitativa utilizada para describir los diferentes niveles de radiodensidad de los tejidos humanos. La gradación de radiodensidad se expresa en unidades Hounsfield, y sus valores oscilan entre -1024 HU hasta 3071 HU.

1.6.2 Método diagnóstico objetivo

Desde los años 80, una serie de autores postularon diferentes métodos para el cálculo de la densitometría ósea y su correlación, tanto con el diagnóstico de otosclerosis como con los niveles audiométricos. Sin embargo, no se sistematizó un método, sino que cada autor empleaba el suyo. Esta diversidad de métodos y, por ende, de resultados, ha hecho que no sea universalmente utilizada.

Los métodos diagnósticos de densitometría fueron diversos, desde la curva densitométrica de la cóclea, descrito por Valvassori (82) por primera vez en 1984, pasando por el método de histograma de densidad coclear de Güneri(83), hasta el método de los 6 puntos de Huizing y Groot (84) a finales de los 80 del siglo pasado.

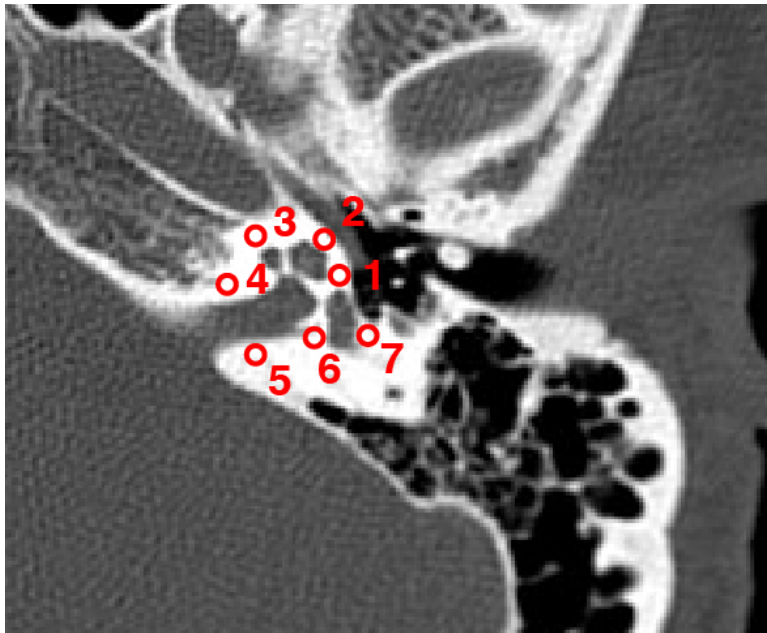
El principal problema de estos métodos era la complejidad a la hora de establecer un diagnóstico claro. Cada método postulaba que, para definir el diagnóstico de otosclerosis, se precisaban unos valores máximos, medios o mínimos de densidad, que variaban según el estudio presentado. Grayeli (85) fue quien propuso el método de medición de la densidad mucho más simplificado basado en el método de los 6 puntos de Huizing. Presentaba un grado mayor de validez clínica. Con un índice de validez intraobservador muy alto ($K > 0.9$).

El autor planteó el estudio de la densidad en HU en 7 puntos anatómicos de la cóclea (ROI: region of interest). Estos eran, ligeramente diferentes a los de Huizing, evitando algunos problemas de medición por efecto de volumen parcial de densidad en las áreas cercanas a la ventana oval y redonda.

Los puntos de medición tenían un diámetro de 1mm y se correspondían con:

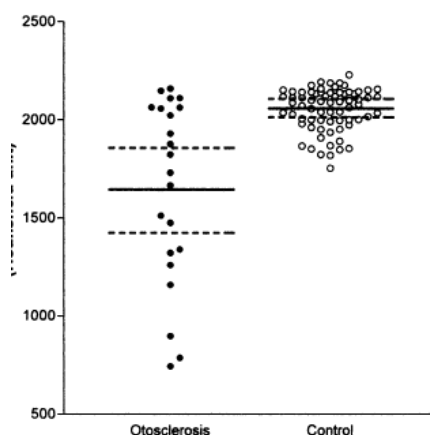
- ROI 1 Fissula antefenestram (FAF)
- ROI 2 Ápex coclear
- ROI 3 Región precoclear
- ROI 4 Margen anterior del Conducto Auditivo Interno (CAI)
- ROI 5 Margen posterior del CAI
- ROI 6 Sáculo
- ROI 7 Canal Semicircular posterior

Figura 3. Método de diagnóstico de Grayeli. Áreas medidas



Y para demostrar su utilidad, comparó las densidades radiológicas en HU de cada ROI entre 20 oídos otosclerosos con 66 no otosclerosos. Obtuvo una densidad media en los oídos otosclerosos menor, y a su vez tenían una dispersión de valores densitométricos mayor que los oídos no otosclerosos en todas y cada una de las áreas.

Figura 4. Resultados de densidad (HU) según Grayeli.



Sin embargo, los valores de densidad media y dispersión de la densidad solamente fueron significativos en las áreas FAF y CS posterior (ROI 1 y 7) afirmando que valores inferiores a 2049 HU en la FAF y/o 1936 HU en la ROI 7 eran indicativos de otosclerosis.

Gracias a la simplicidad de este método, a su fiabilidad, y establecer criterio diagnóstico mucho más aplicable a nivel clínico, gran mayoría de autores posteriores siguieron su metodología para sus publicaciones (86)(87)(88).

Kawase (88) en el 2005 dio una vuelta de tuerca más al diagnóstico radiológico de la otosclerosis. Este autor utilizó un método estadístico distinto que refinó el diagnóstico de la otosclerosis y que daría la posibilidad a realizar el diagnóstico de la otosclerosis de una forma semiautomática.

Kawase igual que autores anteriores calculó el valor medio de HU, pero esta vez en 8 áreas cocleares de interés (ROI) y además realizó el cálculo de la curva ROC y el área bajo la curva (AUC), que relacionaría la sensibilidad y la especificidad con la densitometría en cada área. Obteniendo un valor límite en HU para cada ROI, que diagnosticaría la otosclerosis con una especificidad y sensibilidad máxima determinada.

Las ROI 2, (FAF) ROI 6 (Escala media/basal) y ROI 8, (Muro anterior CAI) presentaron el mejor rendimiento diagnóstico (mayor área bajo la curva, en inglés Area Under the Curve: AUC). Así la ROI con mejor AUC (rendimiento diagnóstico) era el ROI 2 con un AUC de 0.92. Y calculó que el valor límite era de 2187 HU para con una sensibilidad y especificidad mayor de 85%. Por lo tanto, dedujo que el valor de densidad en HU en ROI2 podía diagnosticar la otosclerosis con una sensibilidad del 85% era de 2187. Este hallazgo daría la posibilidad a realizar el diagnóstico de la otosclerosis de una forma semiautomática.

Sin embargo, la controversia en cuanto a la utilidad de la Unidades Hounsfield en la detección de la otosclerosis persiste, dado que no todos los estudios comparativos entre el diagnóstico a ojo desnudo de radiólogo vs las HU arrojan los mismos resultados. Además, hay que aceptar que este que este método tiene limitaciones:

- En primer lugar, es la detección de lesiones esclerosas hiperdensas. Es muy difícil diferenciar con las HU un foco en fase otoesclerosos del laberinto normal. Tringali(89) en 2007 negaba la utilidad de la densitometría en el diagnóstico de las lesiones cicatriciales.
- Segunda limitación: la variabilidad de la densidad en las lesiones otosclerosas, debida a la presencia de zonas otospongióticas y otoscleróticas en la misma lesión. Obviamente dificulta establecer unos valores definidos de densidad precisos(90).

Además, existen casos en los que se objetiva una fijación estapedial en quirófano y la TC es normal, tanto desde el punto de vista del radiólogo como de las HU.

A pesar de todas estas vicisitudes, el autor de la tesis sigue pensando, y se intentará demostrar en esta tesis, que la medida de las HU en la TCAR sí es útil en el diagnóstico objetivo de la enfermedad, y puede ser superior a la detección subjetiva del radiólogo. Además, puede ser de gran utilidad en los casos de diagnóstico dudoso.

1.6.3 Correlación audiométrica

Los estudios de la utilidad diagnóstica de la TCAR no solo se han desarrollado en la búsqueda de un método objetivo cuantitativo de diagnóstico, sino que han ido más allá y han analizado la posible relación entre la densitometría, y el grado y tipo pérdida auditiva.

La mayoría de estudios densitométricos se han centrado en la relación entre las unidades Housfield con los umbrales auditivos y el GAP prequirúrgicos. En su mayor parte, orientan a que a mayor hipodensidad fenestral del foco, mayor será el GAP (83), (85) y (86).

En otros estudios se defendía la asociación entre el grado de hipodensidad coclear y la afectación de la vía ósea o afectación neurosensorial (84) (86).

No obstante, y como es habitual en medicina se han publicado estudios con resultados contrarios a los anteriormente citados. Zhu (86) en un estudio de población oriental asoció la pérdida auditiva con la hiperdensidad y no con la hipodensidad. Otros autores no encontraron relación entre hipodensidad, localización y pérdida audiométrica (91)(75).

La existencia de publicaciones con resultados diferentes puede explicarse por el hecho de la gran variabilidad de métodos de medición utilizados que ha conducido a unos resultados no uniformes. El resultado final es que la correlación entre HU y audiometría se resiste a ser plenamente aceptada en la práctica clínica, a pesar de que podría ser un elemento muy útil para la ayuda en el diagnóstico de la otosclerosis.

Como objetivo de la tesis, se va a intentar dar más luz a este aspecto e intentar demostrar que sí existe una correlación entre la densidad de la lesión y la afectación audiométrica prequirúrgica.

1.7 ESTADIAJE

El uso sistemático de la TCAR no solo ha facilitado el diagnóstico de la otosclerosis, sino que ha permitido definir mejor la extensión y agresividad de la enfermedad otosclerosa.

Conocer la afectación en según qué localizaciones anatómicas o la presencia de lesiones en ubicaciones concretas puede tener efectos sobre la audiometría prequirúrgica o en el pronóstico evolutivo de la enfermedad otosclerosa

Con intención de sistematizar la extensión de la otosclerosis se han desarrollado diferentes sistemas clasificatorios. A continuación, se describen los más importantes describiendo en detalle los empleados en esta tesis.

Los primeros estudios en los años 80 (65)(93)(94) se limitaban a diferenciar entre otosclerosis fenestrales con respecto a las retrofenestrales o cocleares, ya que los cortes en su mayoría mayores de 1,5mm no permitían el estudio pormenorizado de la ventana oval y las lesiones otosclerosas menores.

Sin embargo, la mayoría de autores presentaron un sistema de estadiaje que abarcaba no solo la fenestra sino también la cóclea. Los autores principales fueron Valvassori (94) en 1993, Shin (68) en 2001 Veillon (69) también en 2001, en 2004 Kiyomizu (70) y Rotteveel (48), Naumann (72) 2005, y sobretodo Symons y Fanning (95) 2009. El último en presentar su sistema ha sido Wycherly (81) en 2018.

También se han presentado clasificaciones de afectación de ubicaciones más precisas como la ventana redonda: Mansour en 2011(96) y Lagleyre (74) en 2009, ambas son bastante similares y difieren en algún estadio menor.

Los sistemas de estadiaje, han sido cada vez más detallados y, además, en muchas ocasiones son similares entre sí. Sin embargo, ninguno de estos métodos ha sido universalmente aceptado ni se utiliza en la práctica clínica diaria (97).

En esta tesis se han utilizado de base, la clasificación de Simmons & Fanning para el estudio general de la extensión de la otosclerosis. Esta clasificación describe 3 grados:

- Grado 1: Afectación exclusiva de fenestra

Figura 5.



- Grado 2: Afectación parcheada de cóclea (con/ sin afectación fenestral)
 - 2A: Espira basal

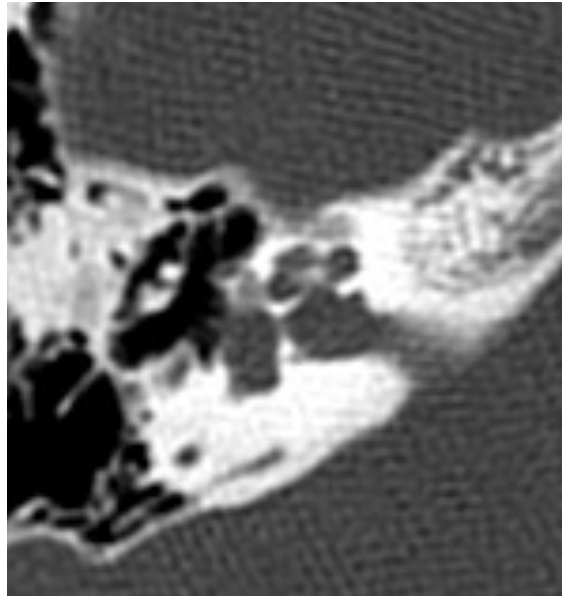
Figura 6.



*La flecha indica la presencia del foco otoscleroso afectando a la espira basal

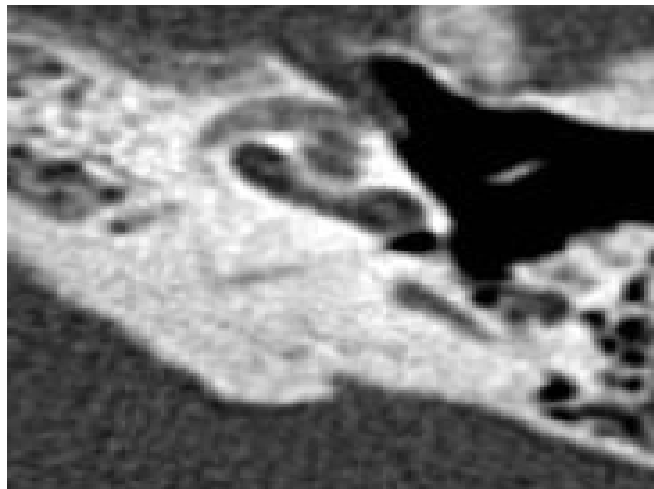
- 2B: Espira media o apical

Figura 7.



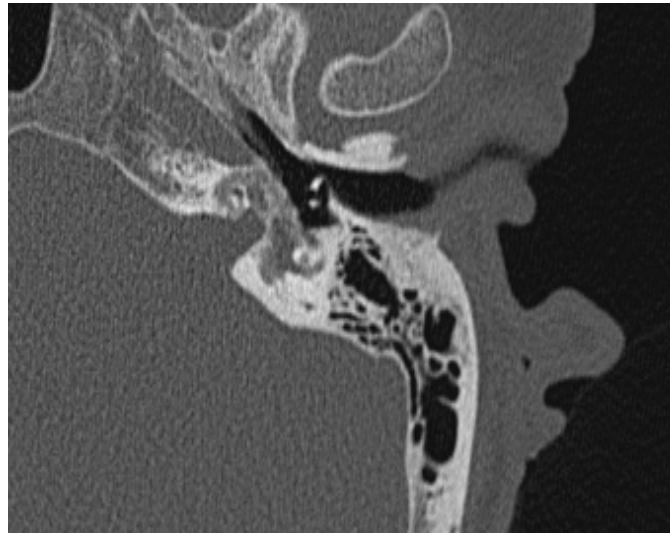
- 2C: Espira basal y espiro media/apical

Figura 8.



- Grado 3: Afectación difusa: desestructuración de la arquitectura coclear por la lesión otosclerótica

Figura 9.



La principal limitación que presenta esta clasificación es que no muestra diferentes subclasificaciones dentro del estadio fenestral.

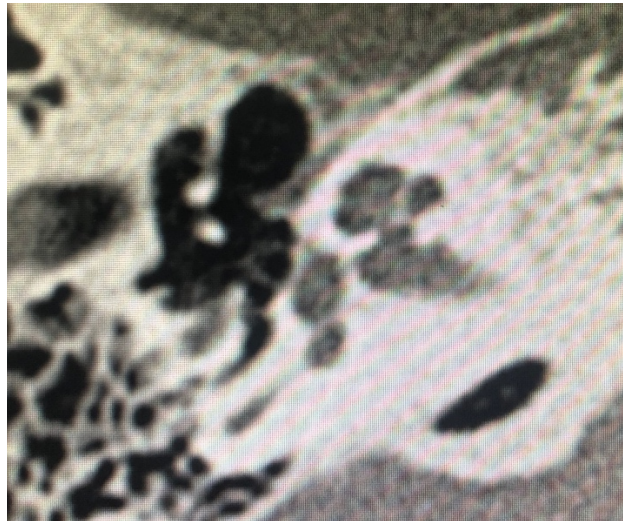
El grado 1 corresponde a afectación fenestral independientemente del foco y grado de extensión de la lesión en la platina.

Para corregir este defecto, hemos utilizado la clasificación de lesión fenestral de Veillon (69) quien en 2001 propuso esta clasificación en base a la experiencia obtenida de 1215 oídos otosclerosos con TC prequirúrgica.

Postuló 4 estadios fenestrales que han sido modificados para facilitar la cuantificación del tamaño del foco. A continuación, mostramos las imágenes de los diferentes estadios de Veillon.

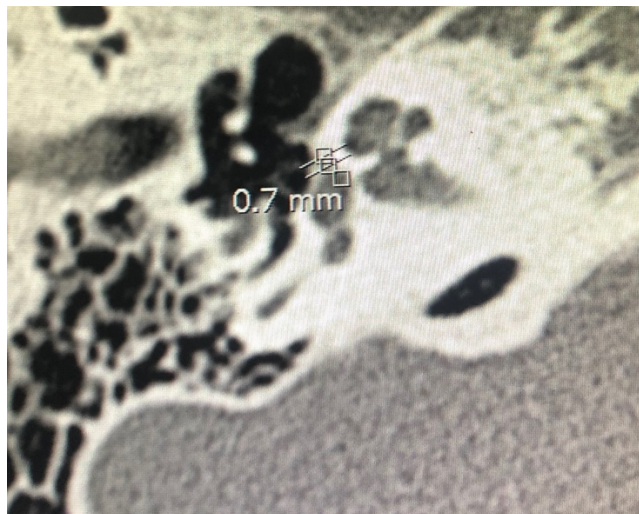
- Estadio Ia: Foco fenestral (limitado a platina) > 0.6 mm hipodenso comparado la con cápsula ótica o platina irregular

Figura 10.



- Estadio Ib: Foco fenestral menor de 1 mm, hipodenso comparado con la cápsula ótica, con afectación o no de platina.

Figura 11



Se indica el tamaño del foco para acreditar la pertenencia al estadio Ib

- Estadío II: Foco fenestral mayor 1 mm, hipodenso comparado con la cápsula ótica, sin afectación de endostio de coclear de las espiras.

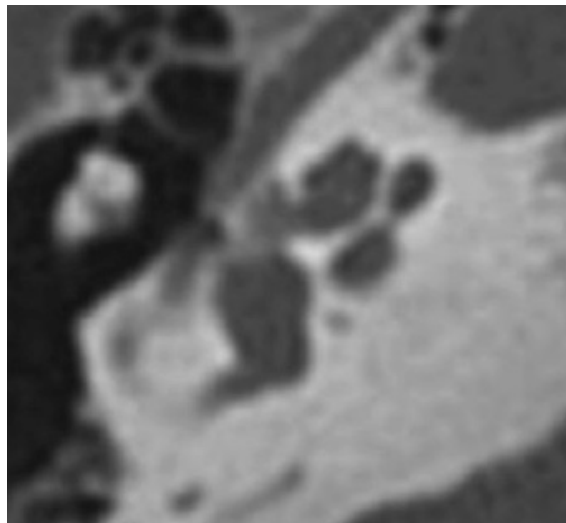
Figura 12.



Se indica el tamaño del foco para acreditar la pertenencia al estadio II

- Estadío III: Foco fenestral mayor de 1 mm, hipodenso comparado con la cápsula ótica, con afectación de endostio de coclear de las espiras.

Figura 13.



La razón por inclinamos a utilizar estas clasificaciones por su relativa sencillez y reproductibilidad, en la que los parámetros para clasificar los casos parecen más objetivos que el resto de clasificaciones fenestrales. Además, está basada en muchos más casos que otros métodos clasificatorios.

Con respecto al estudio de extensión de la ventana redonda, como hemos expuesto anteriormente, existen 2 clasificaciones y hemos usado la clasificación de Lagleyre/Frayscale (74) por ser más sencilla y reproducible.

Tabla 2. Clasificación de Lagleyre/Frayscale

Clasificación Lagleyre/Frayscale
Estadio A: Ventana Redonda Normal
Estadio B: Hipodensidad en borde de nicho de Ventana Redonda, pero membrana íntegra
Estadio C: Ventana Redonda obliterada
Estadio D: Ventana Redonda obliterada con osificación de espira basal

1.8 TRATAMIENTO

El tratamiento de la otosclerosis depende del grado de hipoacusia que produce. Habitualmente su tratamiento de debut consiste en corregir los efectos de la fijación del estribo. Clásicamente se han hecho estapedectomías, procedimiento mediante microcirugía que retira todo el estribo (supraestructura del estribo, curas y platina) colocando una prótesis entre la articulación incudoestapedial y la ventana oval. Actualmente se apuesta por una cirugía menos agresiva, la estapedotomía donde sólo se agujerea la parte central de la platina y se deja gran parte de ella, para evitar la gran complicación de esta cirugía que es la lesión coclear con pérdida neurosensorial importante. El uso del láser de CO2 o Diodo para la perforación de la platina y la resección de la supraestructura del estribo ha disminuido las posibilidades de daño coclear y sangrado postquirúrgico por la poca agresividad del procedimiento. Está especialmente indicado en casos de platina obliterante y variantes anatómicas complejas (98).

En casos de hipoacusia neurosensorial avanzada, el tratamiento consistiría en prótesis auditiva y según el grado de hipoacusia, de implantación coclear (50).

También, de forma clásica, se postuló el fluoruro sódico como tratamiento médico que pudiera ralentizar la evolución de la otosclerosis (99). Sin embargo, en los últimos estudios este tratamiento se ha revelado ineficaz para controlar la enfermedad otosclerosa (100).

2 FISIOPATOLOGIA DE LA OTOESCLEROSIS.

Dado que uno de los objetivos principales de esta tesis doctoral es la correlación entre las imágenes entre TC y audiometría, es de crucial importancia conocer los mecanismos causales de las pérdidas conductivas y neurosensoriales que produce la otosclerosis.

2.1 FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPOACUSIA TRANSMISIVA EN LA OTOESCLEROSIS.

La otosclerosis es una osteodistrofia de la cápsula ótica cuya clínica principal de debut es la hipoacusia transmisiva. Esta se define con la presencia de un GAP o UDA entre el umbral de vía aérea (LPA-VA) y el umbral de vía ósea (LPA-VO) en 3 frecuencias consecutivas (101).

El mecanismo que produce la hipoacusia transmisiva ya fue definido por Siebenmann en 1912 y posteriormente confirmado por Mayer en 1928 (102). Este autor definió que el bloqueo de la transmisión del sonido se producía mediante la anquilosis del estribo, impidiendo su movimiento articular tipo émbolo de la articulación de la platina con la ventana oval de la cápsula ótica. La disminución de la movilidad de la platina provocará una menor transmisión del sonido, que transferirá menos energía acústica a la perilinfa. Inicialmente se producía una calcificación del ligamento anular de dicha articulación (103), que progresivamente afectaría a la parte anterior de la ventana oval. Las áreas que principalmente producen esta hipoacusia transmisiva según los estudios de Schutneck y Barber (54) y Hueb (6) fueron: la parte anterior de la ventana oval o fissula antefenestram, seguido del nicho de la ventana redonda. La pérdida auditiva en la otosclerosis inicialmente se produce en las frecuencias graves, preferentemente 125, 250 y 500 Herzios. Progresivamente la afectación frecuencial se extiende a las frecuencias agudas.

Por otro lado, la afectación del nicho de la ventana redonda (30% de los casos) (104), también producirá hipoacusia transmisiva pero únicamente si afecta a la totalidad de la membrana de

la ventana redonda. Sin embargo, esta área se suele afectar únicamente de forma parcial y produce clínica de forma aislada en menos de 1% de las otosclerosis (69).

No solo hay evidencia de que la afectación fenestral produce hipocusia de transmisión, sino que existen muchos estudios que analizan la correlación entre el tamaño de la lesión fenestral con el grado de hipoacusia transmisiva. La mayoría de estos estudios arrojan una relación positiva, es decir que hay un incremento del GAP/UDA a medida que la lesión otosclerosa era más extensa/gruesa. Por ello se puede hipotetizar que la TCAR puede mostrar también esta correlación dado que tiene una gran precisión en medir y localizar la lesión a nivel fenestral. Parece razonable pensar que ha de existir una correlación entre el grado de hipoacusia transmisiva y la extensión radiológica de la lesión otosclerosa. A mayor extensión y grosor del foco, mayor habría de ser el GAP.

Existen muchos estudios que confirman esta sospecha.

El primer estudio que asoció el grado de hipoacusia transmisiva con el grado de extensión de la lesión otosclerosa fenestral fue publicado por Schuknecht en 1971 (105).

En dicho estudio se dividía el grado de las lesiones otoscleróticas en la ventana oval de la cóclea, en tres estadios anatomopatológicos:

- el estadio I o fibroso, en el que se produce un engrosamiento del ligamento de Rüdinger,
- el estadio II en la que la lesión provoca una fijación anterior de la platina y
- el estadio III la platina se afectaba en su totalidad.

Y posteriormente se vinculaba la progresión del estadio con el aumento del GAP. Así el estadio I producía un GAP de hasta 30dB, el estadio II entre 30 y 40dB, y el estadio III donde el GAP era mayor de 40dB.

Posteriormente Goodhill en 1979 (106), y Linthicum(107) confirmaban estos hallazgos, señalando la presencia progresiva del GAP con el engrosamiento progresivo de la platina.

Cherukupally (51) correlacionaba el grado de GAP con el grado de desplazamiento del estribo al margen posterior de la articulación estapediovestibular por una lesión en la fissula antefenestram. Observo que un GAP significativo mayor de 30dB se producía cuando se progresaba del desplazamiento posterior a una fijación platinar.

Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los estudios anatomopatológicos presentados ponían de manifiesto la relación entre la extensión a nivel fenestral y los niveles audiométricos, otros autores no presentaban una correlación significativa (108)(39), y en los estudios radiológicos las cosas tampoco estaban más claras.

Cierto es que algunos autores correlacionaron la extensión fenestral radiológica con el GAP prequirúrgico, Naumann en 2005 (83) Genc en 2007 (107) defendieron que un GAP mayor era indicativo de una mayor afectación fenestral.

Sin embargo, otros autores no lograron establecer una correlación franca entre tamaño de la lesión fenestral y GAP prequirúrgico (75)(77)(80).

2.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL EN LA OTOESCLEROSIS.

2.2.1 Fisiología de la cóclea. Transducción mecánico-eléctrica (1)

En el oído interno, el movimiento tipo émbolo del estribo sobre la ventana oval produce la transmisión del movimiento mecánico de la onda sonora sobre la perilinfa, del conducto coclear.

Este conducto está dividido por la membrana Basilar y la de Reissner. Ambas membranas generan tres divisiones en el laberinto membranoso, la escala media (que contiene la endolinfa, similar al líquido intracelular) y dos periféricas, la escala vestibular y la timpánica, que contienen perilinfa, similar al líquido extracelular.

Así, cuando la onda sonora llega a la ventana oval, esta transmite la presión a la linfa coclear y a la membrana basilar. Mientras que la ventana redonda actúa como un sumidero de la energía acústica.

El órgano de Corti es el epitelio neurosensorial que se encuentra sobre la membrana Basilar. Ésta funciona como un analizador de frecuencias. Contiene las células ciliadas externas e internas, que son las responsables de la transducción del sonido. Existe una estructura gelatinosa que se llama membrana Tectoria sobre los estereocilios de estas células ciliadas.

Cuando la onda sonora provoca la vibración de la membrana basilar, provoca un desplazamiento de las células ciliadas y en consecuencia de los estereocilios de las células sensoriales, estos estereocilios se deforman al contactar con la membrana tectoria, desencadenando un potencial de acción que se transmite al nervio auditivo.

Únicamente la deflexión de los estereocilios en dirección lateral provoca despolarización de las células ciliadas y la propagación del estímulo sonoro. Así, las células ciliadas internas, son las primeras transmisoras del sonido y las células ciliadas externas, modulan y protegen la audición.

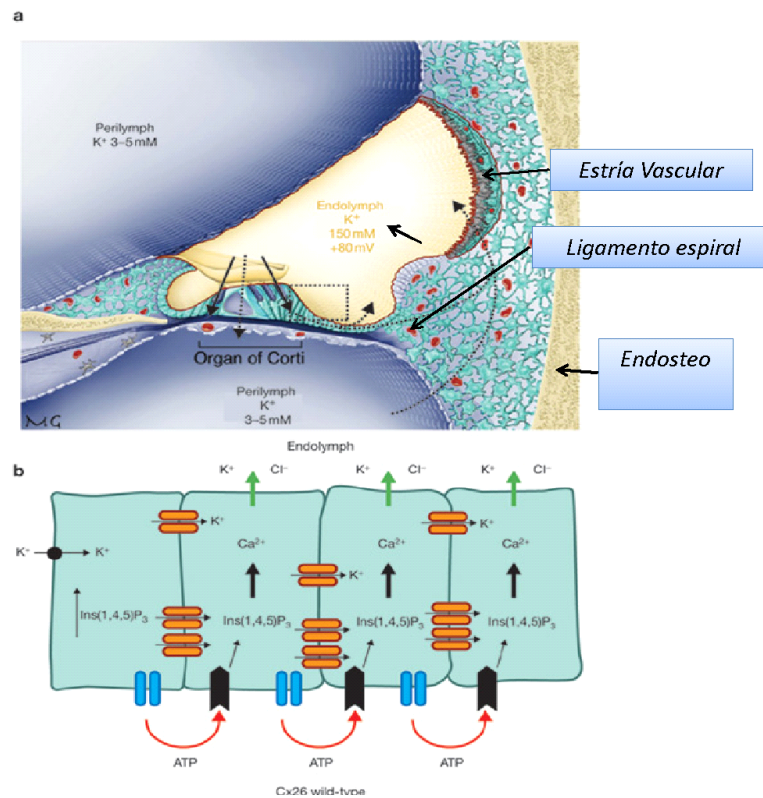
La membrana basilar tiene características que le provocan vibrar de forma predominante en su porción apical con frecuencias bajas y en su porción más basal con las frecuencias altas.

Es decir, presenta una vibración tonotópica en función de la frecuencias de la onda sonora.

Los espacios perilinfáticos contienen una solución rica en Na^+ y pobre en K^+ . Por el contrario, la composición iónica de la endolinfa contiene una gran cantidad de iones K^+ y escasa concentración de iones Na^+ . La estría vascular es un epitelio subespecializado situado en el órgano de Corti y anclado al ligamento espiral. Produce la endolinfa y genera la energía necesaria para transducir la energía mecánica en eléctrica. Está muy vascularizada y metabólicamente activa con el fin de generar un potencial endolinfático positivo.

Su función es esencial para la creación del potencial de acción que transduzca la onda sonora mecánica en energía eléctrica.

Figura 14. Intercambio iónico en Órgano de Corti.



2.2.2 Fisiopatología:

La hipoacusia sensorial en la otosclerosis no suele ser un síntoma de debut, sino que aparece en la evolución de la enfermedad. Alrededor de un 30% de los pacientes sufrirán afectación sensorial que se reflejará en una disminución de la vía ósea de más de 10dB (40). A largo plazo, un gran porcentaje de pacientes tendrán afección neurosensorial en menor o mayor medida.

Schuknecht y Kirchner (109) en los años 70 postularon que la otosclerosis no podía producir pérdida neurosensorial. Observaron que, en todos los casos de lesión de las estructuras internas de la cóclea, presentaban a su vez fijación del estribo, por lo que no podían diferenciar la causa de la hipoacusia neurosensorial.

Sin embargo, posteriormente, Balle y Linthicum (110) hallaron 9 casos de otosclerosis coclear con pérdida neurosensorial sin afectación de la articulación vestibuloplatinar, deduciendo que sí era posible una lesión otosclerótica aislada de la cóclea y producir hipoacusia neurosensorial.

Actualmente no hay ninguna duda de que la otosclerosis produce una disminución de la función coclear, aunque no se conozca en profundidad su fisiopatología. Ciertamente, múltiples estudios han demostrado que, en personas de edad avanzada, la presencia de otosclerosis disminuye el umbral de la vía ósea en todas las frecuencias con respecto a los controles sin afectación otosclerosa. (40) (49) (111) Por lo cual podemos deducir que la otosclerosis no solo afecta a la transmisión del sonido, sino que también afecta de forma neurosensorial.

Diferentes teorías han intentado explicar la manera en que la otosclerosis puede afectar a la cóclea. Probablemente todas ellas estén interrelacionadas y afecten de una manera u otra a la afectación neurosensorial de la hipoacusia.

- Teoría Autoinmune:

Se ha sugerido una reacción autoinmune contra la cápsula ótica. como posible factor etiológico en la otosclerosis coclear.

Se han detectado autoanticuerpos contra el colágeno tipo II en el suero de pacientes con otosclerosis (45) (112). El gen COL2A1 se analizó debido a su conexión con los globuli interossei, y la hipótesis que podría estar involucrada una reacción autoinmune al colágeno tipo II en la otosclerosis (113) (114) Sin embargo, un estudio posterior de Sorensen (22) en 1988 no apoyó la autoinmunidad al colágeno tipo II como un factor fisiopatológico en la otosclerosis.

- La teoría enzimática

Esta teoría propone que los enzimas liberados en el foco otospongíótico activo podrían dañar el oído interno, de tal forma que la filtración de esos enzimas a la perilinfa, dañaría por un lado directamente a las células ciliadas y a la matriz extracelular mientras que por otro lado atraería linfocitos al foco inflamatorio que también liberarían sustancias inflamatorias lesivas (115).

Siebemann citado por Linthicum(116) ya postuló en1899 que se producían lesiones en el órgano de Corti por sustancias liberadas por el foco otospongíótico. Pero el primero que afirmó esta teoría fue Causse en 1977(117). Implicó a los balances de tripsina/antitripsina alterados por la actividad osteoclástica, en el deterioro coclear, lesionándose específicamente las células ciliadas externas

El daño celular se produciría por dos mecanismos.

- Efecto directo: acción citotóxica de linfocitos.
- Efecto indirecto: los inmunocomplejos producen respuesta inflamatoria.

Se cree que se produce una reacción inmune mediada por inmunocomplejos. Estos compuestos provocan una activación del complemento (C3a y C5a). Como consecuencia de su liberación y de aminas vasoactivas por mastocitos y basófilos, se induce una respuesta inflamatoria local que aumenta la permeabilidad vascular, permitiendo la entrada de células, especialmente polimorfonucleares y de diversas proteínas (anticuerpos y complemento). Al no poder eliminarse los inmunocomplejos por estar atrapados en los tejidos, los fagocitos liberan enzimas lisosómicas que producen daño tisular principalmente en la estría vascular.

- Teoría de Estrés Oxidativo

El estrés oxidativo y los ROS (Reactive Oxygen Species: peróxidos, superóxidos y radicales hidroxilos) han sido vinculados a muchos tipos de pérdida auditiva como la presbiacusia, la ototoxicidad por fármacos y la inducida por ruido. Los ROS podrían ser, potencialmente, producidos en los focos otosclerosos y difundir al oído interno causando daño coclear y por consiguiente pérdida auditiva neurosensorial

- Teoría de Shunts

Otro de los mecanismos planteados ha sido la creación de shunts venosos. Wittmaack (118) ya describió en 1919 que los focos de otosclerosis se localizaban cerca de los vasos y el autor lo relacionaba con trastornos vasculares como éstasis venoso. Posteriormente Portmann

(119) confirmó la aparición de focos otosclerosos en las zonas más hipervascularizadas de la cóclea.

Ruedi (120) en 1963 describió que los capilares y vénulas del laberinto se anastomosaban con los vasos del foco otospongiótico. Se produciría un éstasis venoso y congestión, que conllevaría una hipoxia que finalmente lesionaría las células ciliadas, y a hialinización y calcificación del ligamento espiral. Johnson en 1995 (121) confirmó la existencia de aumentos de diámetros venosos (shunts arterio-venosos) de la estría vascular y trayectos anómalos en pacientes con otosclerosis.

Todas estas teorías confluirían en un elemento central: la lesión del ligamento espiral primero y posteriormente de la estría vascular. Schuknecht (54) demostró histológicamente que la afectación otosclerosa del oído interno se producía principalmente en el ligamento espiral

La hialinización del ligamento espiral provocaría la muerte de los fibrocitos del ligamento espiral responsables de la homeostasis iónica de la cóclea (122) (123), por lo que se impediría el intercambio iónico normal, y el potencial endococlear.

Concretamente, al perder los fibrocitos tipo I, II y IV se produciría una disminución del intercambio Na^+-K^+ entre la endolinfa y la perilinfa. También desaparecerían las conexinas 26, responsables del transporte del K^+ a la endolinfa (124).

Al disminuir el potencial endococlear, las células ciliadas, sufren una disfunción importante. Y las que más lo sufren son las de la espira basal porque precisan una mayor demanda metabólica. Esto puede explicar la caída en frecuencias altas que se observa en la hipoacusia neurosensorial con otosclerosis coclear.

Otro mecanismo postulado de hipoacusia neurosensorial lo establecieron Linthicum y Filipo (116). Ellos afirmaban que la distorsión de la cápsula ótica podía alterar la tensión de la membrana basilar e impedir el normal funcionamiento de las células ciliadas y producir hipoacusia neurosensorial.

Otro de los grandes factores que se asocian la pérdida neurosensorial es la afectación del ***endostio coclear***. Un foco otoscleroso podía progresar hasta afectar al endostio, lo cual

produciría una atrofia de la estría vascular y del ligamento espiral y posteriormente una hialinización del mismo (6).

Este factor es importante, puesto que puede ser identificado en la TCAR. Esta relación ha sido confirmada por muchos estudios. Linthicum junto con Parahy (125), Kowk(79), Shin (80) y Karosi (90) observaron que las lesiones escleróticas, cuando afectaban al endostio producían más fácilmente una hialinización del ligamento espiral, y por ende, un aumento en la pérdida auditiva neurosensorial. Ya más reciente, un estudio con un mayor número de casos, publicado en 2017 por Dudau (91), observó una diferencia estadística significativamente mayor en los niveles de vía ósea prequirúrgica si el endostio estaba afectado.

Sin embargo, tal y como sucedía en la fisiopatología de la hipoacusia conductiva, coexisten estudios con resultados contrarios. Elonka y Applebaum(126), en un estudio anatomopatológico de 29 temporales, concluyeron que la afectación del endostio por sí sola no podía producir hipoacusia neurosensorial excepto si la afectación era muy extensa.

Nelson e Hinojosa (108) no vieron que se produjera una disminución en el número de células ciliadas internas, externas o neuronas del ganglio espiral asociadas a la afectación del endostio.

2.2.3 Correlación de la hipoacusia neurosensorial con la extensión anatomopatológica de la lesión otosclerosa

Como ya se ha descrito, en la literatura encontramos muchos artículos que se muestran a favor de la correlación entre la hipoacusia neurosensorial y la presencia de focos pericocleares. Incluso algunos autores van más allá y no sólo hallan correlación foco-lesión coclear, sino que además defienden correlación entre la **localización** de la lesión de la estría vascular y hialinización del ligamento espiral con el grado de hipoacusia neurosensorial y su distribución frecuencial. Postulan que ciertas localizaciones podrían provocar afectaciones audiométricas distintas.

- Por un lado, Sato (52) afirmaba que la otosclerosis adyacente a la **ventana redonda** producía mayor daño en las células del ganglio espiral y las células ciliadas externas

que la otosclerosis adyacente a la ventana oval. Se observaba una tendencia estadística de mayor pérdida de vía ósea en las otosclerosis con afectación de ventana redonda.

- Según el estudio de Doherty (122) la hialinización afectaba con mayor frecuencia a las **espiras basal y media** en su parte posterior y se correlacionaba significativamente la cantidad de atrofia de la estría vascular con los umbrales de la vía ósea en 2000 y 4000 Hz.
- Otros estudios publicados por Marx, Lagleyre y Fraysse (92)(87) defendían que la **afectación del CAI y la ventana redonda** de forma específica implicaba también un descenso en los umbrales medios de vía ósea.

Sin embargo, también existen artículos que expresan que no existe una buena correlación entre foco pericoclear y hipoacusia neurosensorial. Vartiainen (93), en un estudio publicado en 1993, no halló diferencias significativas en los niveles de vía ósea de pacientes otoscleróticos con TAC normal en comparación con aquellos con TAC patológico a nivel coclear, ni en el momento de la intervención ni cinco años después. Así, concluyó que la extensión otosclerosa no influía en la evolución auditiva en vía ósea de los pacientes intervenidos de cirugía estapedial. Al igual que Lee en 2009(63), un estudio de población oriental no fue capaz de hallar diferencias estadísticas en la audición (vía aérea, ósea o GAP) entre otosclerosis fenestrales versus cocleares. Sin embargo, el bajo número de casos total (11) resta validez al resultado de este estudio.

Un estudio más reciente de Min en 2010(74) en 27 pacientes con otosclerosis y TAC patológico, de los cuales únicamente 4 tenían afectación coclear junto con fenestral, no observó que el tamaño de la lesión fuera un factor determinante en los valores audiométricos prequirúrgicos. Sin embargo, aquí también, el pequeño tamaño muestral de los pacientes con afectación coclear podía sesgar el resultado final del estudio. Tampoco en 2018 Png (94), en otro estudio de 19 pacientes otosclerosos en población oriental, halló diferencias significativas en la audiometría ni pre ni postquirúrgicas en función de su extensión.

2.2.4 Valoración final de las lesiones cocleares y su correlación con la hipoacusia neurosensorial

Como se ha expuesto en el apartado anterior, la otoesclerosis produce daño a nivel coclear neurosensorial a través de diferentes mecanismos fisiopatológicos y, a diferencia de las lesiones fenestrales, su expresión clínica no depende de forma tan directa y proporcional al tamaño de la lesión otosclerótica, sino que como hemos visto en la fisiopatología, intervienen otros factores que no son visibles ni anatomopatologicamente ni por radiología. Por ese motivo, entra dentro de lo factible que pacientes con focos otoesclerosos pericocleares no tengan afectación neurosensorial en la audiometría y su contrario, pacientes con afectación audiometría sin focos otoesclerosos cocleares.

Está claro que la TC solo es sensible para detectar algunos de los mecanismos (alteraciones estructurales) que producen la hipoacusia neurosensorial y por ello es lógico pensar que la correlación no puede ser muy alta. Además, si el foco otoescleroso coclear no afecta la fisiología coclear, puede explicar que pacientes con lesiones cocleares relativamente extensas al TC no tengan afectación de la vía ósea. Estos factores explicarían por qué la literatura es ambigua en la correlación foco coclear y hipoacusia neurosensorial.

Sin embargo, cuando la afectación coclear es *difusa y extensa* (no solo parcheada) y afectada a la totalidad de espiras cocleares, sí que se encuentra una correlación clara entre los focos otoesclerosos vistos en la TCAR y la hipoacusia neurosensorial (48)(50). Estos pacientes presentan una desestructuración completa de la cóclea, que es difícil de delimitar en la imágenes (figura 15) y no son candidatos habitualmente a cirugía estapedial sino que requieren de un implante coclear (95). Ninguno de estos casos se ha incluido en esta tesis.

Figura 15. Otosclerosis difusa.



Uno de los objetivos de esta tesis es intentar clarificar esta controversia con su casuística. Así estudiaremos si los diferentes grados de extensión coclear afectan a la vía ósea, tal y como indican algunos estudios presentados y también intentaremos corroborar si la afectación de ciertas áreas específicas, como la ventana redonda, el endostio o el CAI, pueden implicar mayores pérdidas auditivas y en qué términos y circunstancias.

3 RELACIÓN PRONÓSTICA DE LA TCAR

El papel de la TCAR a lo largo de estos últimos años ha ganado en importancia en el manejo del paciente otoescleroso hasta convertirse en una prueba casi indispensable. Confirma diagnóstico, descarta otras causas de hipoacusia con tímpano normal, informa de la anatomía y de la extensión de los focos otoesclerosos y por ende su estadiaje. Sin embargo se han publicado muy pocos estudios que describan la posibilidad que la TCAR pueda correlacionarse con el resultado de la cirugía estapedial. Entre los escasos ejemplos, mostramos los que presentan correlación con resultados a corto postoperatorio inmediato y a largo plazo tras la cirugía estapedial.

3.1 A CORTO PLAZO.

El primero en publicar un estudio de correlación entre la audiometría postquirúrgica y la extensión otosclerosa fue Shin(68). Este autor mostró que existían diferencias significativas entre los umbrales de vía aérea, ósea y GAP a los 3 meses de la cirugía en los pacientes con estadíos cocleares avanzados respecto al resto.

Es decir, la extensión radiológica influiría en los buenos o malos resultados postquirúrgicos inmediatos, tanto en la evolución de la vía ósea como en la resolución del componente tranmisivo.

De igual manera, Marx y Lagleyre (76)(74) publican unos resultados similares, pero esta vez, con respecto al grado de pérdida neurosensorial. Concluyen que los umbrales audiométricos de la vía ósea a los 2 meses de la cirugía, en estadíos más avanzados son peores, especialmente, si existe afectación del endostio.

Finalmente, Méranger (127) mide los resultados de vía aérea, ósea y GAP, antes de la cirugía y a los 3 y 6 meses tras ella y los compara entre oídos con afectación localizada y extensa. Obtiene resultados mejores en el GAP postquirúrgico y en la mejoría de la vía ósea en las

otosclerosis localizadas, pero únicamente en la audiometría postquirúrgica inmediata (a los 3 meses).

Algunos de estos autores, publicaron los resultados audiométricos con respecto a la afectación de algunas localizaciones cocleares específicas. Así, Meranger, niega que el endostio o la ventana redonda influyan en el resultado postquirúrgico, mientras que Lagleyre, Marx o Shin postulan lo contrario, afirmando que tienen una fuerte influencia en los resultados postquirúrgicos.

Por último, no existen estudios que relacionen la complicación más terrible de la cirugía estapedial: la cofosis aguda, con la extensión de las lesiones a la TCAR. La existencia de algún dato radiológico pronóstico sería de gran utilidad la selección de los pacientes con mayor riesgo.

Parce que pérdidas más moderadas de la vía ósea tras la cirugía sí que han sido asociadas a diferentes factores radiológicos; una platina obliterante (128), una extensión coclear extensa (76) o la afectación del endostio (74) y la ventana redonda (96) se han postulado como las afectaciones que con mayor frecuencia pueden producir disminución de los niveles de vía ósea postquirúrgica.

3.2 A LARGO PLAZO. EVOLUCIÓN DE LA AUDICIÓN TRAS CIRUGÍA ESTAPEDIAL

En general, los estudios que correlacionan la audiometría postquirúrgica a largo plazo y la extensión de la otosclerosis según la TCAR son escasos pero en la mayoría indicarían que los resultados son peores en estadios avanzados.

Principalmente los niveles de vía ósea media a largo plazo (PTA-VO) se verían especialmente comprometidos cuando la afectación de la otosclerosis es coclear.

El primer estudio en publicarse fue de Vartianinen (35) en 1991. Este autor comparó la evolución de la vía ósea a los 5 años de otosclerosis intervenidas con TAC normal con otosclerosis con TAC patológico.

No observó diferencias significativas en la evolución de la vía ósea entre ambos grupos. Y por tanto, concluyó que el TAC no tenía utilidad pronóstica. De todas formas, la limitada capacidad diagnóstica de las TC impidió categorizar las otosclerosis de forma satisfactoria, por lo que sus resultados quizás tendrían que interpretarse con cautela.

Posteriormente, Shin (68), utilizando una TCAR de corte fino, también publicó sus resultados audiométricos al año de la cirugía estapedial.

Obtuvo unos peores resultados de la vía ósea media a largo plazo en los casos de extensión coclear avanzada.

Además, la pérdida de vía ósea se producía más rápidamente que en los casos de otosclerosis menos avanzadas.

Por otro lado, la afectación de localizaciones específicas dentro de la cóclea como la ventana redonda o el endostio tenían especial incidencia en la disminución de los niveles medios de vía ósea. Los casos avanzados también presentaban una menor ganancia de vía aérea y un menor cierre de GAP que los casos menos avanzados.

Más adelante, Marx (76) también presentó unos resultados similares y observó que, en los estadios más avanzados, la vía ósea empeoraba en mayor grado que en el caso de las otosclerosis localizadas.

En este trabajo pretendemos corroborar que los hallazgos radiológicos de la extensión de las lesiones otosclerosas tienen una influencia directa en los resultados evolutivos de la cirugía estapedial a largo plazo.

Poder predecir el posible resultado audiométrico con seguridad y en función de un estudio de extensión válido y coherente sería uno de los aspectos que puede conferir mayor utilidad al TAC prequirúrgico..

Por todo lo cual el estudio de la evolución de la otosclerosis según la extensión de la otosclerosis será uno de los factores que se analizará en esta tesis doctoral.

4 JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Clásicamente la otoesclerosis ha sido diagnosticada de forma definitiva mediante la revisión quirúrgica de la caja timpánica, donde el cirujano establece la fijación de la platina del estribo a los márgenes de la ventana oval.

La clínica del paciente y las exploraciones auditivas hacen el diagnóstico de sospecha (paciente adulto joven con hipoacusia conductiva con tímpano normal y falta de reflejos) y la confirmación es intraoperatoria. Este procedimiento ha sido durante muchos años el “gold estándar” de la mayoría de otólogos. Sin embargo, este método tiene importantes inconvenientes, que si bien no son muy frecuentes, no son raros, y además pueden tener repercusiones importantes.

Estos inconvenientes los clasificamos en tres tipos.

El primer grupo estaría formado por errores diagnósticos producido por la existencia de otras enfermedades que simulan una otoesclerosis pero no lo son, algunas de las cuales la sustitución del estribo conduce a la cofosis irreversible del paciente (Pe: DCSC, DAV por 3ª ventana). Un segundo grupo de limitaciones de la revisión de caja está producido por presencia inesperada de variantes anatómicas del oído que imposibilitan la realización de la estapedotomía, ya sea por un facial procidente, una platina obliterante, o un campo muy estrecho. Por último, la tercera limitación de la revisión de caja como método diagnóstico es que no tiene en cuenta ni el estadiaje ni la agresividad de la enfermedad otosclerosa, factor que puede condicionar el resultado de la cirugía.

Para mejorar el rendimiento diagnóstico en el manejo del paciente otoescleroso se ha propuesto la realización de una TC de alta resolución (TCAR) preoperatoria en todos aquellos pacientes con sospecha de otoesclerosis. Esta prueba diagnóstica se ha mostrado muy útil en los tres grupos de inconvenientes citados (61). Por un lado, tiene una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de los focos otoesclerosos, de manera que antes de entrar a quirófano, el otólogo puede saber qué causa la fijación de la platina, evitando errores diagnósticos (87). Por otro lado, la definición de las imágenes es tan buena que permite conocer “a priori” las peculiaridades del campo quirúrgico, y descartar o confirmar variantes anatómicas. Por último, el estudio de toda la cápsula laberíntica permite estadiar el grado de extensión y agresividad de la otoesclerosis, lo que permite conocer mejor la probable evolución y el resultado de la

cirugía estapedial. Todas estas bondades del TCAR han provocado que actualmente en la mayoría de departamentos de otología se solicite un estudio TC preoperatorio para evaluar mejor al paciente sospechoso de padecer una otoesclerosis.

A pesar de las claras ventajas que aporta el TC preoperatorio, existen todavía hoy bastantes aspectos controvertidos del rendimiento real de esta prueba preoperatoria. Esta tesis se ha centrado en estudiar y valorar estos aspectos controvertidos. En síntesis, serían:

- Rentabilidad diagnóstica del TCAR y desarrollo de métodos objetivos de diagnóstico de la imagen otoesclerosa.
- Evaluación de la correlación existente entre la extensión de la enfermedad otoesclerosa en el TCAR y su expresión en la audiometría del paciente.
- Capacidad del TCAR en predecir el resultado quirúrgico y su probable evolución.

4.1 RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA TCAR Y DESARROLLO DE MÉTODOS OBJETIVOS DE DIAGNÓSTICO DE LA IMAGEN OTOESCLEROSA

La TCAR es la técnica radiológica gold standard para el diagnóstico de la otosclerosis.

La especificidad del TCAR es muy alta, y en la mayoría de estudios publicados se mantiene muy cerca del 100%, dado que las lesiones de hipodensidad que produce en la cápsula laberíntica son casi patognomónicas, de tal manera que tiene un Valor Predictivo Positivo (VPP) muy alto, del 92% y un Valor Predictivo Negativo del 71% (129).

Su sensibilidad ha ido mejorando con las progresivas mejoras tecnológicas como la disminución del tamaño del grosor de corte y la reconstrucción multiplanar y. Sin embargo, y a pesar de que la sensibilidad de la otosclerosis fenestral ha pasado de 70% inicial a ser superior al 90% (97), en la mayoría de estudios a nivel de ventana oval, la otosclerosis coclear se mantiene alrededor del 40-60% (130).

Las causas que disminuyen la sensibilidad se deben a una serie de características de los focos otoscleróticos que los hacen más difícilmente detectables.

Estos son, principalmente, los focos menores de 1mm o muy superficiales, los cuales no son captados de forma clara en los cortes radiológicos. Igualmente, serán difícilmente detectadas las fibrosis de ligamento anular de la platina, al no producirse alteración ósea alguna.

Otra de las causas de falsos negativos sería la presencia de lesiones otoscleróticas en fase esclerótica no otoespongiótica con una densidad radiológica muy similar al hueso en el que están dispuestas y que, por tanto, son difíciles de diferenciar del hueso laberíntico normal. Por ello podrían existir algunos casos de otoesclerosis donde la TCAR fuese aparentemente "normal" (131).

Hay que tener claro que la determinación de la existencia de los focos otoscleróticos depende en última instancia de la subjetividad, la capacidad visual y experiencia diagnóstica del radiólogo. En los casos con lesiones otoesclerosas muy extensas con grandes focos

otoespongíoticos, el diagnóstico subjetivo es obvio, sencillo y además con gran reproducibilidad entre observadores diferentes. Sin embargo, en los casos citados anteriormente (focos pequeños, focos esclerosos...) existe una escasa correlación inter e intraobservador, donde la valoración del radiólogo se encuentra limitada.

Para intentar mitigar o disminuir este sesgo, se ha propuesto utilizar las Unidades Hounsfield (HU) de la cápsula ótica en las zonas sospechosas a evaluar. Las HU es una cifra objetiva que ofrece la TC de alta resolución que podría determinar la existencia de otosclerosis a partir de unos valores determinados de densidad ósea. Se resolvería el problema de la apreciación subjetiva (82).

Por todo ello, en esta tesis pretendemos estudiar la utilidad de las Unidades Hounsfield en la detección de la otosclerosis en diferentes áreas cocleares. Se intentará definir un punto de corte en UH a partir del cual podemos diagnosticar la otosclerosis, , abriendo la posibilidad al análisis semiautomatizado de las otosclerosis.

Además, la literatura sugiere que puede existir una correlación entre la disminución densitométrica y la audiometría. También contemplamos como objetivo evaluar esta hipótesis (132).

4.2 EVALUACIÓN DE LA CORRELACIÓN ENTRE LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD OTOESCLEROSA EN LA TCAR Y SU EXPRESIÓN EN LA AUDIOMETRÍA DEL PACIENTE

El punto central de la tesis es establecer la correlación entre la extensión de la enfermedad por TC y su expresión en la audiometría del paciente.

Habitualmente, el paciente otoescleroso debuta con una pérdida conductiva que va progresando lentamente. En su evolución, el UDA (umbral diferencial auditivo o GAP de literatura anglosajona) se va incrementando a medida que crece el foco otoescleroso (22) (133) (72). Posteriormente, la enfermedad afecta a la función coclear expresándose en forma de una hipoacusia mixta. Finalmente, y sólo en los casos más agresivos, la enfermedad anula la función coclear expresándose en forma de hipoacusia neurosensorial y cofosis (67) (68) (134) (135). Fisiopatológicamente, es evidente que la hipoacusia conductiva de la otoesclerosis se debe a la limitación del movimiento de la platina producido por el crecimiento del foco otoespongíotico. A mayor fijación, mayor UDA. Sin embargo, las causas de la pérdida de la función coclear (hipoacusia neurosensorial) es multifactorial y más compleja. Por un lado, se describe que la alteración estructural de la cóclea producida por los focos pericocleares puede conducir a su disfunción; y por otro lado, se hipotetiza que la alta actividad metabólica y vascular de los focos otoespongíóticos generan sustancias ototóxicas que acaban lesionando al órgano de Corti coclear. Teniendo en cuenta estos mecanismos fisiopatológicos, en esta tesis se pretende demostrar que cuando el TC muestra un foco otoescleroso en la platina, la audiometría ha de mostrar una hipoacusia de transmisión y viceversa. Además se hipotetiza que a mayor grado de afectación de la platina, mayor ha de ser la pérdida conductiva (72) (136).

La evaluación de la hipoacusia neurosensorial con TCAR es bastante más compleja de predecir dado que hay mecanismos causales que no pueden ser evidenciados con el TCAR como la toxicidad metabólica. Por tanto, la correlación TCAR y pérdida neurosensorial ha de ser necesariamente peor a la correlación TCAR y pérdida conductiva. De cualquier manera, se hipotetiza que la presencia de más focos otoespongíoticos debiera de acompañarse de mayor pérdida neurosensorial y viceversa. Además, se ha descrito que pueden existir lesiones más específicas como la afectación del endostio coclear o de la ventana redonda que pueden tener

una mejor correlación con la pérdida neurosensorial. Este factor constituye otro objetivo de la tesis.

4.3 CAPACIDAD DE LA TCAR EN PREDECIR EL RESULTADO QUIRÚRGICO Y SU EVOLUCIÓN

La cirugía del estribo representa un tratamiento sintomático de la otosclerosis, donde se perfora total o parcialmente el estribo para que la prótesis que lo sustituye pueda estimular la perilinfa. Obviamente, esta cirugía solo corrige el componente conductivo de la pérdida y la enfermedad otoesclerosa persiste en los márgenes de la perforación.

La cirugía de la otosclerosis tiene en términos generales un resultado auditivo excelente en la mayoría de los casos consiguiendo cerrar el GAP o UDA en menos de 10 o 15 db en el 90% de las cirugías (137) (57). Sin embargo, hay que decir que también hay casos con resultados no tan favorables, fundamentalmente producidos por afectación de la función coclear (disminución de la vía ósea). Este daño puede deberse, o bien a accidentes quirúrgicos (por la manipulación inapropiada de la platina, absorción de perfinfa, la entrada masiva de sangre), o sin causa aparente. Este fenómeno está extensamente descrito en la literatura. Se habla de laberintización y es independiente de una buena técnica quirúrgica. La laberintización puede ser parcial (disminución de más de 10 db en la vía ósea, 5-6% de las cirugías) o total (Cofosis, < 1-3%). La laberintización también puede ocurrir de forma lenta, progresiva e independiente de la cirugía, cuando los focos otoescleros progresan a nivel pericoclear.(138)(139)(140)

Parece razonable pensar que la TCAR, con su capacidad de estadiar la localización y extensión de los focos otosclerosos puede predecir en algunos casos estos malos resultados. Esta tesis hipotetiza que la presencia preoperatoria de grandes focos otoescleroes pericocleares pueden ser un factor que debilite la cóclea y favorezca tanto la laberintización aguda como la progresiva. Un paciente con foco limitado a fissula antefenestram habría de tener una mejor evolución que el mismo paciente con grandes focos pericocleares. Por tanto, conocer de antemano si existe alguna afectación radiológica específica de la cápsula ótica nos podría

ayudar a establecer un pronóstico auditivo tras la cirugía, así como informar al paciente de las diferentes opciones terapéuticas posibles y sus posibles resultados. Por ende, estos hallazgos podrían cambiar el planteamiento terapéutico clásico de la cirugía del estribo.

4.4 HIPÓTESIS

- La densidad radiológica en unidades Hounsfield es un parámetro que permite la identificación de los focos otosclerosos de una forma objetiva, que aporta un valor añadido a la valoración visual del radiólogo.
- La TCAR permite un conocimiento preciso de la extensión de la enfermedad otosclerosa y su estadiaje. Existe correlación entre la extensión radiológica y la ubicación de las lesiones otosclerosas por TCAR y la pérdida auditiva. La correlación es mayor en las lesiones fenestrales que se traducen en pérdida transmisiva y de menor intensidad en las lesiones pericocleares y la pérdida neurosensorial.
- El resultado postquirúrgico de una cirugía estapedial puede verse influenciado por el grado de extensión lesional y la localización de los focos otosclerosos.

4.5 OBJETIVOS

- 1 Demostrar que las HU son útiles en el diagnóstico radiológico de la otosclerosis comparando la densidad ósea mediante Unidades Houndsfield (HU) de oídos no otosclerosos con oídos otosclerosos.
- 2 Demostrar la Utilidad de las HU en el diagnóstico radiológico de los casos dudosos.
- 3 Demostrar que existe una correlación entre la densidad radiológica en HU y la pérdida auditiva.
- 4 Objetivar que existe una correlación entre la afectación fenestral radiológica y la UDA (GAP).
- 5 Demostrar que el grado de afectación fenestral está relacionado por mayor componente transmisión de la pérdida (a mayor extensión del foco otoscleroso en TCAR, más GAP).
- 6 Demostrar que los focos otosclerosos cocleares visualizados en TCAR tienen una correlación desigual con la hipoacusia neurosensorial (vía ósea).
- 7 Analizar si existe alguna afectación específica coclear que se correlacione en mayor grado con la hipoacusia neurosensorial (endostio, CAI).
- 8 Estudiar el grado de extensión radiológica por TCAR de la lesión otosclerosa en la ventana redonda con el tipo y grado de hipoacusia.
- 9 Analizar los factores radiológicos que puedan influir en la laberintización y el éxito postquirúrgico inmediato.
- 10 Analizar los factores radiológicos que puedan influir en la evolución audiométrica postquirúrgica a largo plazo

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 PACIENTES Y DATOS

Esta tesis se basa en la explotación retrospectiva de una base de datos compuesta por las cirugías de estribo primarias realizadas por tres otólogos sénior del Servicio de ORL del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP), de enero 2009 a diciembre 2016. Todos los pacientes operados disponen de una TCAR que han sido analizados y revisados por una neuroradióloga experta en otoesclerosis del hospital HSCSP.

Para el estudio de la utilidad de las unidades Humfield para el diagnóstico de otosclerosis se seleccionó un grupo control compuesto por pacientes y sus TC respectivos que no tenían enfermedad otoesclerosa

5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se seleccionaron los casos que formarían parte del estudio siguiendo los criterios de inclusión descritos a continuación:

- La sospecha de otosclerosis establecida por la presencia de una por hipoacusia conductiva o mixta con GAP/UDA de más de 30 db en 3 frecuencias consecutivas con timpano normal a la otoscopia, con acumetría compatible con patología transmisiva y ausencia de reflejos estapediales. La confirmación diagnóstica se efectúa en el momento de la cirugía, mediante la comprobación de la fijación de la platina y su inmovilidad, en ausencia de otro tipo de fijaciones y/o malformaciones de la cadena osicular.
- Pacientes vírgenes operados de cirugía estapedial ya sea con platinotomía central, parcial posterior o platinectomía completa. La prótesis utilizada fue de titanio con el sistema de clip- pistón de Kurz con una longitud media de 4,5mm y un diámetro entre 0,4 y 0,6 cm según anatomía
- Todos los pacientes han sido intervenidos por los cirujanos sénior de la sección de otología del servicio de ORL del HSCSP.

- Todos los pacientes tendrán realizado una TCAR prequirúrgico y establecido en el sistema PACS
- Todos los pacientes debían tener estudios audiométricos completos preoperatorios a los 3 meses y el último estudio a partir del año de la cirugía.

5.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Hipoacusia de transmisión de origen no otosclerótico: fijaciones de yunque y/o martillo, malformaciones de cadena osicular, timpanoesclerosis coexistente
- Revisiones o reintervenciones del oído por una nueva hipoacusia sobrevenida, que pueda alterar la evolución natural de la cirugía primaria
- Pacientes con únicamente TAC postquirúrgico o sin TAC.

5.4 SELECCIÓN DEL GRUPO CONTROL

La TC del grupo control se selecciona con a partir de pacientes ORL que tuvieran una patología no afectara la densidad ósea de la cóclea y que además los pacientes fueran homogéneos en edad y sexo con el grupo de casos.

En el grupo control este compuesto de 33 TC de 33 oídos de un total de 18 pacientes

- 7 pacientes (13 oídos) en estudio de implantación coclear
- 5 pacientes (8 oídos) en estudio de hipoacusia neurosensorial con incompatibilidad clínica de estudio por RM
- 3 pacientes (6 oídos) en estudio de alteraciones del CAE (Osteomas)
- 3 pacientes (6 oídos) en estudio de acufenos o vértigo.

5.5 MUESTRA DE ESTUDIO

La base de datos de otología estaba compuesta por 241 cirugías de estribo entre los años 2009 y 2016 con confirmación de diagnóstico de otosclerosis. De estos casos, 40 fueron excluidos por revisiones secundarias no vírgenes, 87 excluidas por no tener TCAR preoperatorio o por no estar en formato electrónico. La muestra final es de 113 oídos de 95 pacientes diagnosticados y operados de otosclerosis.

5.6 RECOPIACION DE DATOS

La información de los 113 oídos se recogió creando una plantilla que contemplaba todas las variables necesarias poder alcanzar los objetivos. Todos los datos se introdujeron en una hoja de cálculo EXCEL. A continuación, se muestran los datos recogidos

5.6.1 Datos epidemiológicos:

Fecha de nacimiento, fecha de cirugía, sexo, lateralidad de la cirugía, tipo de cirugía, fecha del TCAR y fecha de las audiometrías pre y postquirúrgicas.

5.6.2 Datos Radiológicos

La TCAR realizado mediante 256 cortes (Brilliance iCT, Philips) con un grosor de sección de 0.625 mm, y una reconstrucción axial y coronal de 0.5mm. Todos los TCAR fueron revisados por el mismo radiólogo experto en el área de cabeza y cuello del Servicio de Radiología del HSCSP.

5.6.3 Datos Audiométricos

La audiometría tonal liminar se realizó con 2 audiómetros (Audiómetro MA 52 Class 2 IEC 645-1 (EN 60645-1 made in Germany y Audiómetro Maico Diagnostic GmbH D-10587 Berlin) por dos audioprotesistas profesionales, siguiendo las normas ISO, en cabinas con aislamiento sonoro y usando el ruido blanco para el enmascaramiento, en el periodo

preoperatorio, el postoperatorio temprano (preferentemente entre tres y seis meses postoperatorios), y a partir del año de la intervención quirúrgica. El criterio seguido para el cálculo de la pérdida es el recomendado por el Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) aunque hemos aumentado el número de frecuencias del estudio incluyendo las más extremas en las medias estudiadas (41).

Los resultados se valoran en base a los siguientes criterios:

- **Vía aérea promedio (PTA-VA) preoperatoria:** umbral auditivo promedio vía aérea preoperatorio de las frecuencias 125,250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000Hz
- **Vía aérea promedio (PTA-VA) postoperatoria inmediata:** umbral auditivo promedio vía aérea postoperatoria en los primeros 3 meses después de la cirugía de las frecuencias 125,250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000Hz
- **Vía aérea promedio (PTA-VA) postoperatoria tardía:** umbral auditivo promedio vía aérea postoperatoria al año de la cirugía de las frecuencias 125,250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000Hz
- **Vía ósea promedio (PTA-VO) preoperatoria:** umbral auditivo promedio vía ósea preoperatorio de las frecuencias 125,250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000Hz
- **Vía ósea promedio (PTA-VO) postoperatoria inmediata:** umbral general promedio vía ósea en los primeros 3 meses de las frecuencias 250, 500, 1000, 2000 y 4000Hz
- **Vía ósea promedio (PTA-VO) postoperatoria tardía** Umbral general promedio vía ósea al año de la cirugía de las frecuencias 250, 500, 1000, 2000 y 4000Hz
- **GAP/UDA (umbral auditivo diferencial) medio óseo-aéreo:** diferencia entre umbral promedio de audición de la vía aérea y el umbral promedio de audición de la vía ósea.
- **Ganancia de la vía aérea:** medida como la diferencia entre la media de la vía aérea prequirúrgica menos la media de la vía aérea postquirúrgica tanto inmediata como tardía.
- **Variación de la vía ósea:** medida como la resta de la vía ósea prequirúrgica menos la postquirúrgica tanto inmediata como tardía. Valores negativos implicarán pérdida auditiva neurosensorial.
- **Cierre de GAP:** medida como la resta del GAP preoperatorio menos el GAP postoperatorio, tanto inmediato como tardío. Valores negativos implicarán aumento de GAP

- **Laberintización completa:** caída auditiva severa de la vía ósea (>35 db) como consecuencia de la cirugía en fase aguda
- **Laberintización parcial:** caída auditiva de más de 15 db en vía ósea postoperatoria no atribuible a otras causas en fase aguda
- **Valoración de los resultados quirúrgicos (éxito postquirúrgico):**
 - **Resultado excelente:** GAP postquirúrgico en frecuencias conversacionales < 5dB
 - **Resultado bueno:** GAP postquirúrgico en frecuencias conversacionales < 15 dB.
 - **Resultado satisfactorio:** GAP postquirúrgico en frecuencias conversacionales < 20dB.
 - **Ganancia de Vía Aérea:** presentaremos porcentaje de pacientes con ganancia en vía aérea.

5.7 MÉTODO

La primera parte de la tesis se ha dedicado a estudiar la validez de la densitometría para el diagnóstico de la otosclerosis y su correlación con la audiometría prequirúrgica. Se ha realizado mediante un estudio retrospectivo de casos y controles.

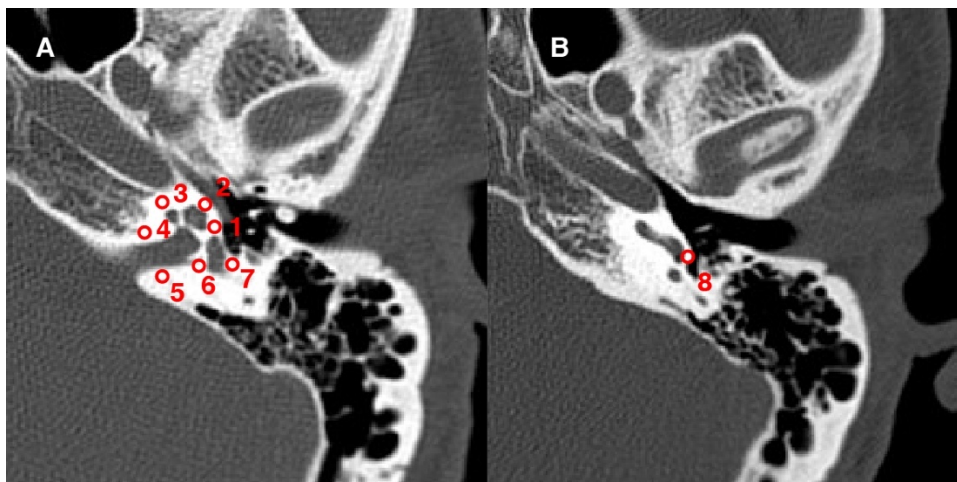
En el grupo de los casos compuesto por pacientes otoesclerosos confirmados quirúrgicamente. Se midió la densidad ósea en Unidades Hounsfield (HU) en 8 puntos anatómicos de la cóclea mediante el ROI (acrónimo de Region of Interest, área de 0,8 mm de diámetro correspondiente al puntero del visor de Agfa IMPAX) basándonos en el modelo de Grayeli (122).

Las áreas medidas fueron:

- ROI 1 Fissula antefenestram (FAF)
- ROI 2 Ápex coclear
- ROI 3 Región precoclear
- ROI 4 Margen anterior del Conducto Auditivo Interno (CAI)
- ROI 5 Margen posterior del CAI
- ROI 6 Sáculo
- ROI 7 Canal Semicircular posterior

- ROI 8 Ventana redonda

Figura 16. Áreas de medición de la densitometría (HU)



En el grupo de los controles se realizó el mismo procedimiento. Este grupo estuvo compuesto por pacientes sin patología en laberinto en los que el TCAR se pidió para el estudio para el estudio de su patología de base (schwannoma vestibular, síndrome vertiginoso, acúfenos y osteomas del conducto auditivo externo)

Se comparó la densidad radiológica entre ambos grupos, en cada una de las 8 áreas estudiadas y mediante el estudio del área bajo la curva de una curva binormal ROC se pudo establecer que áreas tienen un mayor rendimiento diagnóstico. Así como el valor límite de la densidad en HU para el cual la sensibilidad y especificidad es máxima mediante un análisis de partición recursiva.

Para conocer la validez de la densitomería en detectar la otosclerosis que no han sido diagnosticadas por el radiólogo se procedió a calcular la diferencia de las medias de densidad entre los casos con TCAR normal, casos con TCAR patológico y los controles.

Finalmente, se ha estudiado si tanto, la densidad radiológica en HU como el área afectada influyen audiométricamente en las vías medias aérea (PTA-VA), PTA-VO y GAP prequirúrgica mediante un Análisis de Correlación de Pearson y un test de Chi cuadrado.

La segunda parte de la tesis se centró en la evaluación de la correlación entre las lesiones otoesclerosas y la audiometría.

El primer paso fue estadiar las lesiones observadas en la TC de alta resolución agrupándolas en normales, fenestrales y cocleares.

Esta clasificación define 3 grupos:

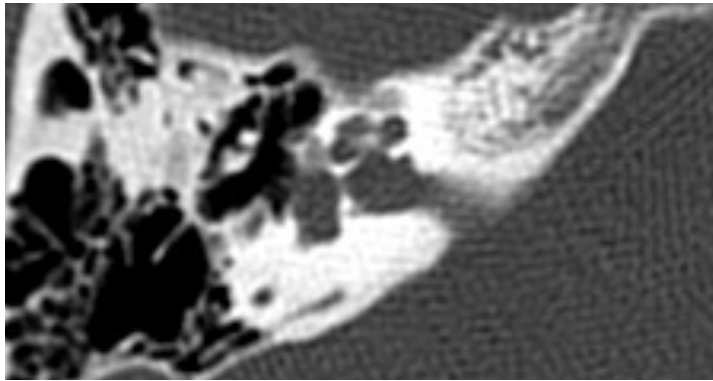
- Grupo de “Normales” formado por pacientes con TCAR sin lesiones objetivas (a pesar de tener hipoacusia de transmisión)
- Grupo “Afectación fenestral” formado por pacientes con TCAR con lesiones objetivas en la ventana oval exclusivamente
- Grupo “Afectación coclear” formado por pacientes con TCAR con lesiones cocleares con o sin presencia de lesiones fenestrales. Las lesiones a nivel coclear serían distintas a las lesiones que se hallan en la cóclea por extensión directa el foco fenestral.

Se procedió a subdividir las lesiones para conocer más detalladamente la correlación audiométrica dentro de los estadios.

Las lesiones cocleares fueron clasificadas basándonos en la escala de Symons y Fanning y la agrupación posteriormente obteniendo los siguientes estadios.

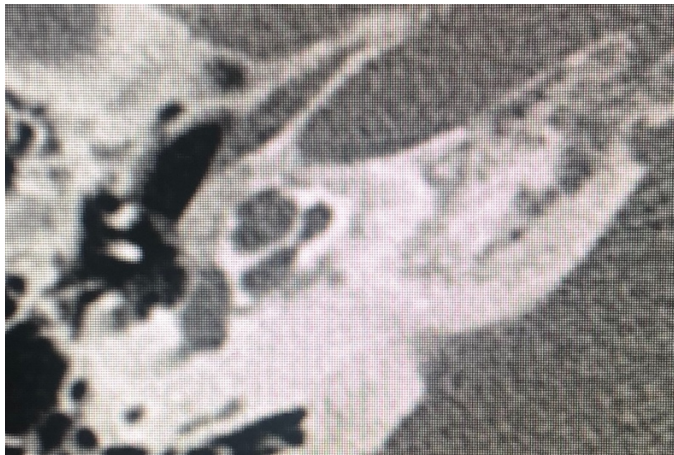
- Grupo de “normales” formado por pacientes con TCAR sin lesiones objetivas (a pesar de tener hipoacusia de transmisión)
- Grupo “Afectación fenestral” formado por pacientes con TCAR con lesiones objetivas en la ventana oval exclusivamente (Grado 1 de Symons y Fanning)
- Grupo “Afectación coclear parcial” formado por pacientes con TCAR con lesiones parcheadas pericocleares leves con en las espiras basal y/o media y/o apical con /sin foco fenestral. (Grado 2A y 2B de Symons y Fanning)

Figura 17. Afectación coclear parcial



- Grupo “Afectación coclear extensa” formado por pacientes con TCAR con lesiones parcheadas extensas en cóclea con/sin foco fenestral. Está formado por los pacientes que tienen la mayor extensión de la enfermedad otoesclerosa (Grado 2C de Symons y Fanning)

Figura 18. Afectación coclear extensa

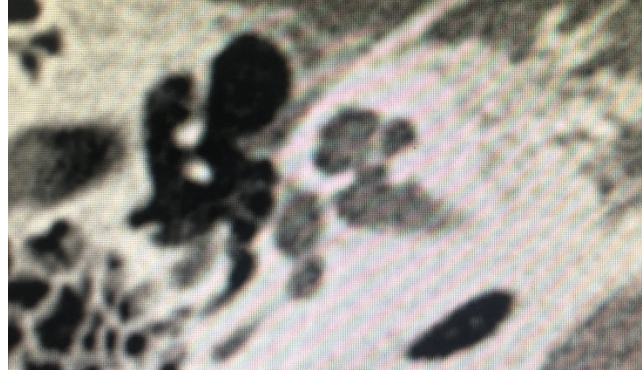


Por su parte, las lesiones a nivel fenestral se estadiaron según la clasificación de Veillon (135) modificada. En la cual procedimos a descartar la clasificación de estadio IVa y IVb por corresponderse a lesiones cocleares y las sustituimos por un nuevo estadio IV que pasaría a señalar la otosclerosis obliterante. Así, presentamos finalmente 5 categorías.

- Veillon 0: sin afectación radiológica

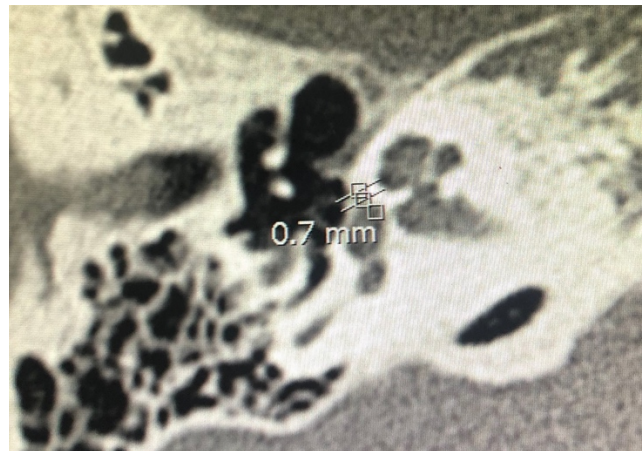
- Veillon Ia afectación otosclerosa únicamente de la platina, engrosada $>0,6\text{mm}$

Figura 19. Estadío de Veillon Ia



- Veillon Ib. Foco en fissula antefenestram $<1\text{mm}$ de diámetro

Figura 20. Estadío de Veillon Ib



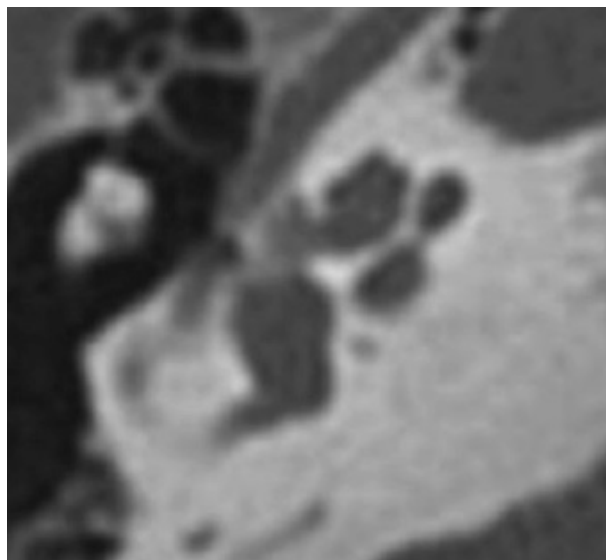
- Veillon II. Foco en fissula antefenestram >1mm de diámetro

Figura 21. Estadío de Veillon II



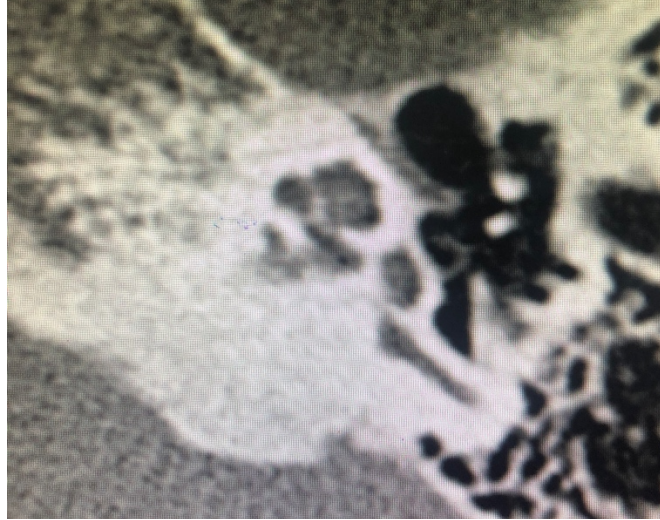
- Veillon III Foco en fissula antefenestram >1mm de diámetro con afectación del endostio coclear

Figura 22. Estadío de Veillon III



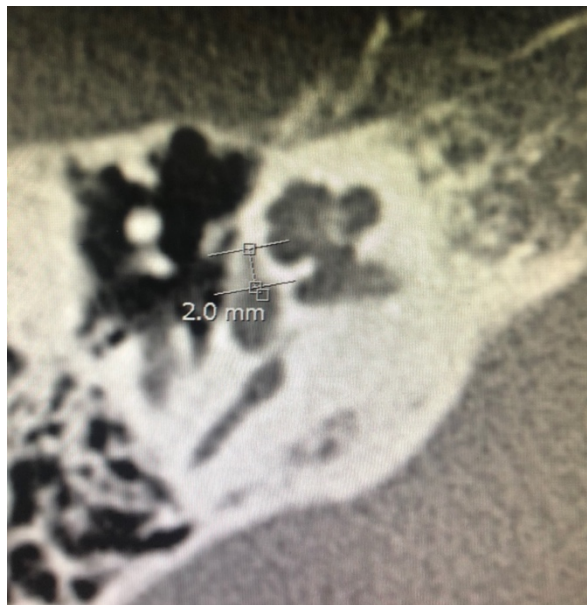
- Veillon IV Platina obliterante

Figura 23. Platina Oblitrante



También procedimos a medir el diámetro máximo de los focos fenestrales.

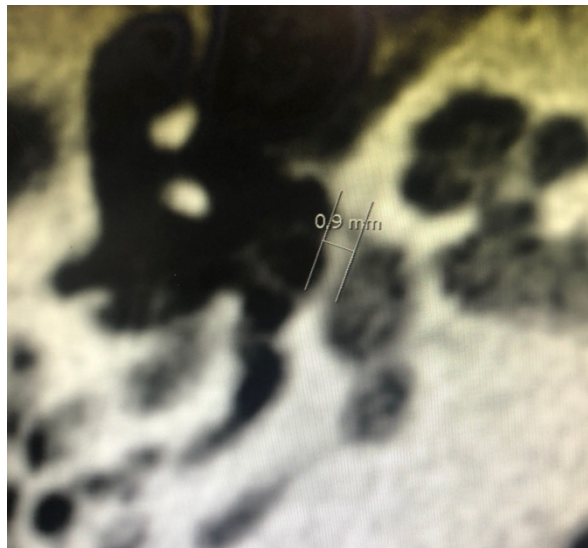
Figura 24. Medición foco fenestral



Y por último también medimos el grosor máximo de la platina estableciendo 5 estadios:

- Grado 0: normal,
- Grado 1: hasta 0,6mm,
- Grado 2: hasta 1mm,
- Grado 3: >1mm,
- Grado 4: >1mm con afectación endostio

Figura 25. Medición grosor máximo de platina



Durante el proceso de estadiaje, se nos presentó una dificultad importante. Las lesiones fenestrales extensas podían llegar a afectar a alguna espira, principalmente a la espira media coclear. Para evitar confusiones en la clasificación, decidimos que las lesiones de origen fenestral que afectaran a las espiras, serían subclasificadas dentro de los estadios fenestrales mientras que, si presentaban otra lesión otosclerosa distinta a la fenestral que afectara a la espira, sería clasificada dentro de las lesiones cocleares.

Una vez establecidos los grupos se llevaron a cabo cada uno de los objetivos de la tesis

- Para saber si existe relación progresiva entre el foco fenestral a la TC y el GAP/UDA, se utilizaron 3 métodos:
 - Clasificación de Veillon modificada
 - Tamaño del foco fenestral
 - Grosor máximo de la platina
- Para correlacionar la TCAR con la hipoacusia neurosensorial se estudió si cuando la TCAR expresa lesiones cocleares, la audiometría tenía la vía ósea más afectada. Además, también se evaluó si había localizaciones específicas cocleares (endostio, CAI) que expresan mejor la disminución de la vía ósea
- Se estudió específicamente la repercusión audiométrica de los focos que afectan a la ventana redonda. Para su estudio, utilizamos la clasificación publicada por Lagleyere/Fraysse y la correlacionamos con todos los parámetros auditivos.

La clasificación de Lagleyere/Fraysse se define por los siguientes estadios:

- Estadio A: Ventana Redonda normal
- Estadio B: Hipodensidad en el borde del nicho de la ventana redonda, pero membrana íntegra
- Estadio C: Ventana Redonda obliterada
- Estadio D: Ventana Redonda obliterada con osificación de la espira basal
- Para analizar si el grado de extensión radiológica prequirúrgica por TCAR de la lesión otosclerosa afecta al resultado postquirúrgico inmediato se comparan los resultados de la cirugía estapedial con los estadios radiológicos principales a los 6 meses (inmediato)
- Se compararon si las lesiones fenestrales, cocleares parciales, cocleares extensos y localizaciones específicas tuvieron influencia en los resultados de éxito quirúrgico tras la cirugía.
- Se compararon si las lesiones fenestrales, cocleares parciales, cocleares extensas y localizaciones específicas tuvieron influencia en los resultados de laberintización parcial o total de forma aguda

- Y para finalizar, con el objetivo de analizar si el grado de extensión radiológica prequirúrgica por TCAR de la lesión otosclerosa afecta a la evolución audiométrica postquirúrgica tardía (>1 año) se comparan los resultados de la cirugía estapedial con las diferentes extensiones a partir del año (tardío).

5.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El estudio estadístico se realizó a través de la explotación de la base Excel con el programa informático a SPSS, versión 15.0 (Copyright 1985 a 2013 StataCorp LP; 4905 Lakeway Drive; 16.0 College Station, Texas 77845 USA).

La primera parte de la tesis parte del estudio consistió en un estudio de casos y controles. Se ha utilizado la prueba t de Student para muestras no pareadas para comparar las medias entre variables cuantitativas independientes (Densidad HU en casos y controles)

Posteriormente se realizó una curva ROC y el cálculo del área bajo la curva de cada una de las variables independientes. Se realizó un análisis de partición recursiva para definir el punto de corte con mayor capacidad pronóstica del parámetro que obtuvo el valor del área bajo curva (AUC) de la curva ROC más elevado.

Finalmente se realiza un estudio de correlación de Pearson entre las dos variables cuantitativas (densidad en HU y valores audiométricos) para cada una de las localizaciones según Grayeli. Un coeficiente de Pearson cercano a 1 indicará una fuerte correlación y se evaluará su significancia con una $p < 0,05$.

En la segunda parte de la tesis las variables categóricas se han expresado en porcentajes y las variables cuantitativas en medias, con su respectiva desviación estándar (\pm). Para la comparación de las medias de las variables cuantitativas dependientes (VA, VO, GAP) de las diferentes clasificaciones radiológicas (variables cualitativas independientes) se ha utilizado el test de análisis de varianza (ANOVA) obteniendo el F ratio y siendo la significancia $p < 0,05$.

En estos casos, se procedió a realizar la corrección para comparaciones múltiples de Bonferroni para el cálculo de la diferencia de medias entre cada una de las medias de las variables continuas.

Para comparar las medias de las variables cuantitativas dependientes (PTA-VA, PTA-VO, GAP, Ganancia de VA, Variación VO y Cierre de GAP) de las variables categóricas dicotómicas (endostio afectado o no, CAI afectado o no, presencia o no de laberintización) se ha usado la prueba de t-Student.

Se realizó un Análisis Multivariante y un test de Chi- uadrado o prueba exacta de Fisher en función de las condiciones de aplicación.

Se consideró una diferencia significativa cuando $p < 0,05$. Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales.

6 RESULTADOS

En este apartado se van a mostrar los resultados que se han obtenido y confeccionado a partir de la base de datos de la sección de otología del hospital de Sant Pau. Las pruebas y las cirugías las han realizado por 3 otólogos senior y las todas las imágenes radiológicas han sido analizadas e informadas por una neuroradióloga experta en patología otoesclerosa. Las audiometrías del estudio han sido realizadas por la audióloga de referencia del servicio de ORL en condiciones de aislamiento sonoro.

Los resultados están estructurados en 3 apartados:

- En primer lugar, se muestra la estadística descriptiva de nuestros pacientes y nuestros controles.
- Se presenta el estudio de la utilidad de las Unidades Hounsfield de la densitometría ósea de la cápsula ótica para el diagnóstico de otosclerosis.
- Seguidamente se procederá al estudio y análisis de la posible correlación entre la audiometría y la extensión de la enfermedad otoesclerosa en la TCAR. Esta correlación se realizará con la audiometría prequirúrgica
- Posteriormente se estudiarán la posible existencia de datos radiológicos que se correlacionen con los buenos y malos resultados quirúrgicos de la estapedectomía

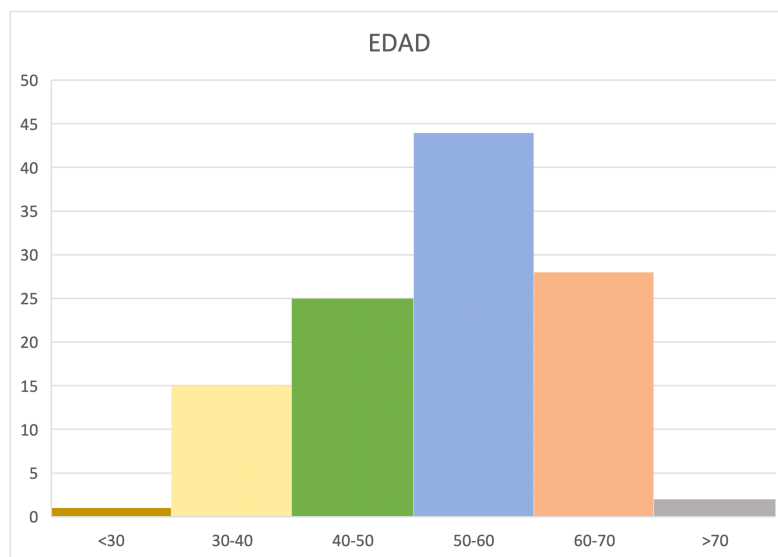
6.1 MUESTRA DEL ESTUDIO Y ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

6.1.1 Descripción del grupo de Casos

La muestra de estudio está compuesta por 113 oídos correspondientes a 95 pacientes diagnosticados y tratados en la sección de otología de HSCSP.

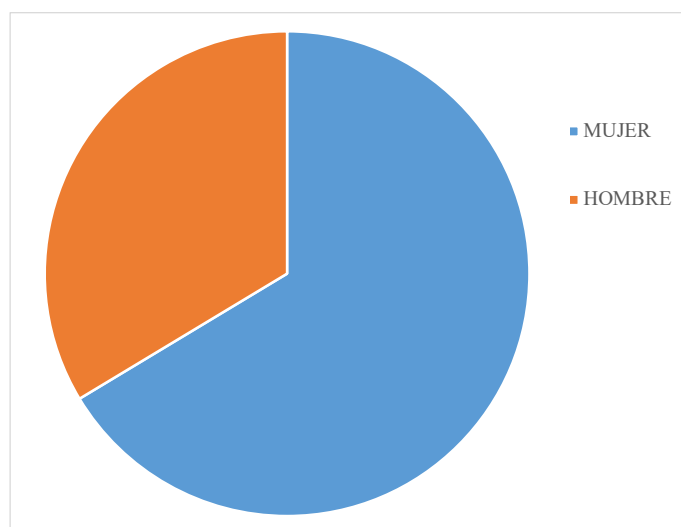
La media de edad de todos los casos en el momento de la intervención fue de 52,1 años con una desviación estándar de 10,3 años. Y unos valores máximos y mínimos de 71 y 24 años de edad. Por décadas de edad, predomina con diferencia los casos entre 51 y 60 años de edad. Tal y como se muestra en la siguiente figura con la distribución por decenios. (Figura 26)

Figura 26. Distribución por edad.



Estudiando los datos por sexo, obtenemos un predominio entre el sexo femenino donde el 67% son mujeres y el 33% son hombres. Relación 2: 1 (Fig.27)

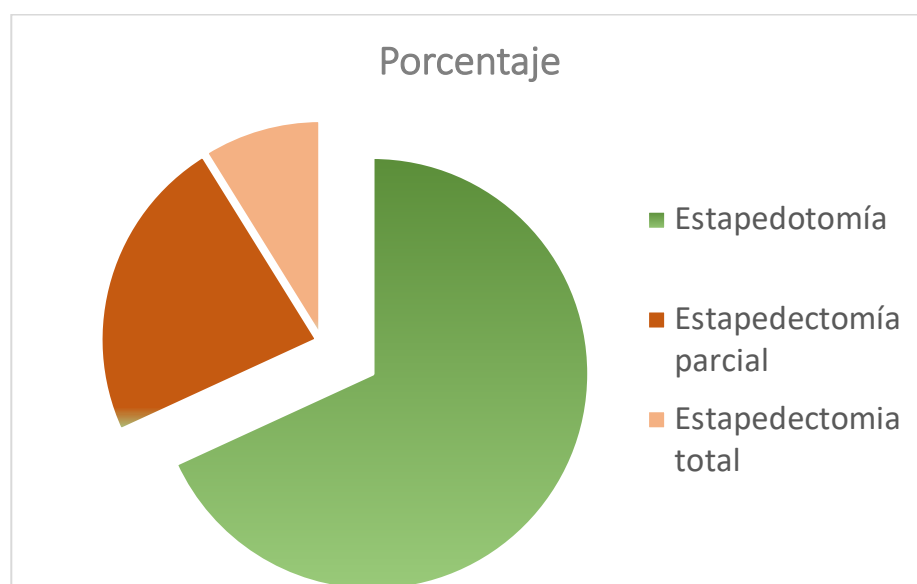
Figura 27. Proporción de sexos.



En cuanto a la lateralidad de la cirugía, en 61 casos, un 53%, se intervinieron oídos derechos y en 54 casos, un 47 %, fueron intervenidos oídos izquierdos.

En 77 casos se realizó una estapedotomía (68,1%) y en 36 casos (31,9%) se practicaron estapedectomías que fueron parciales posterior en 26 casos (72,2%) y totales en 10 casos (27,7%). El Clip pistón de la casa Kurz longitud 4,5mm y diámetro entre 0,4 y 0,6. fue la prótesis utilizada en la totalidad de los casos. (Figura 28)

Figura 28. Porcentaje de tipo de cirugía estapedial



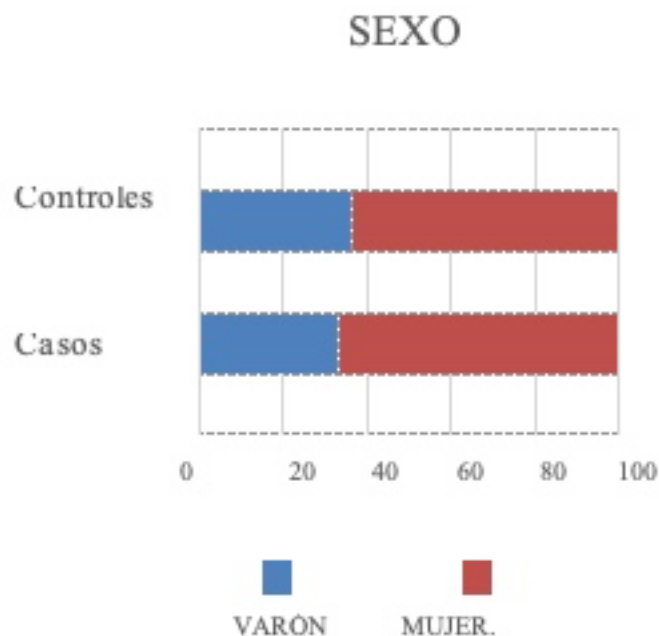
El TC realizado a todos estos pacientes valorado por un radiólogo especialista mostro lesiones compatibles con otoesclerosis 106 oídos. En 7 oídos la TC el radiólogo no encontró ninguna lesión sospechosa de otoesclerosis siendo informado como normal, aunque posteriormente se confirmó la fijación otoclerosa en quirófano. Por tanto, se detectaron focos otosclerosos por TCAR en 106 oídos de 113 casos, es decir nuestra serie la TC presenta una sensibilidad del 93,8%.

6.1.2 Descripción del grupo de Controles

Los 33 oídos que fueron usados como controles para el estudio de la densitometría en unidades Hounsfield, presentaron una media de edad al momento de TC que fue de 55,12 años con una desviación estándar de 13,56 y un rango de 38-87años. No siendo significativa la diferencia con el grupo de casos ($p=0,124$)

En cuanto al sexo, la distribución de los controles fue la siguiente: 12 hombres con un 36,4% y 21 mujeres siendo éstas un 63,6%. No siendo significativa la diferencia de la variable sexo entre grupos y controles ($p=0,835$)

Figura 29. Proporción de sexos en grupo control y grupo de casos



En los controles se realizaron estudios radiológicos de 16 oídos derechos y 17 oídos izquierdos que representa un 49% y un 51% respectivamente.

6.2 ESTUDIO DE LA UTILIDAD DE LA DENSITOMETRÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA OTOSCLEROSIS

En este apartado se describe la comparativa realizada entre la densidad radiológica de los oídos otosclerosos con los no otosclerosos. Los valores de densidad media en Unidades Hounsfield, (HU) fueron medidos en 8 áreas anatómicas de la cóclea, descritas el apartado de material y métodos, tanto en los casos como en controles mediante un área de ROI (región of interest en su acrónimo anglosajón o área del puntero de medición del sistema PACS) de 0,8mm de diámetro y se compararon sus respectivas densidades en HU entre ellos.

Las áreas estudiadas fueron:

- la *fissula ante fenestram* (FAF)
- el ápex coclear (APEXCOC)
- la región anterior de la cóclea (REGPRECOC)
- el margen anterior del CAI(MARGANTCAI)
- el margen posterior del CAI (MARGPOSTCAI)
- el área del Sáculo (SACULO)
- el área del Canal Semicircular posterior (CSPOST)
- el área de la Ventana Redonda (VENTREDON) (en un plano inferior).

Las medias de densidad vienen resumidas en la siguiente tabla (tabla 3) en donde se muestran los números de casos, controles, las medias, y desviación estándar de la densidad en HU de cada una de las áreas estudiadas, así como el grado de significación estadística de sus diferencias densitométricas.

Tabla 3. Densidad en HU por áreas

Áreas	Tipos	N	Media	Desviac. est	Sig. (bilat)
FAF	CASOS	113	1013,83	444,288	0,000
	CONTROL	33	2170,12	122,459	
APEXCOC	CASOS	113	2017,19	340,453	0,000
	CONTROL	33	2196,82	145,977	
REGPRECOC	CASOS	113	1962,82	367,411	0,000
	CONTROL	33	2223,06	135,431	
MARGANT CAI	CASOS	113	1758,46	545,530	0,000
	CONTROL	33	2132,39	147,872	
MARGPOST CAI	CASOS	113	1839,70	171,458	0,000
	CONTROL	33	2002,18	135,393	
SACULO	CASOS	113	1940,13	146,708	0,000
	CONTROL	33	2075,06	123,793	
CSPOST	CASOS	113	1828,83	240,452	0,000
	CONTROL	33	2057,79	145,692	
VENTREDON	CASOS	113	1748,13	446,701	0,000
	CONTROL	33	2081,09	142,776	

Como puede observarse los valores obtenidos son profundamente distintos, entre los casos y los controles de todas y cada una de las áreas estudiadas, siendo marcadamente hipodenso (menor número de unidades Hounsfield) especialmente en la región de la físsula antefenestram. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas

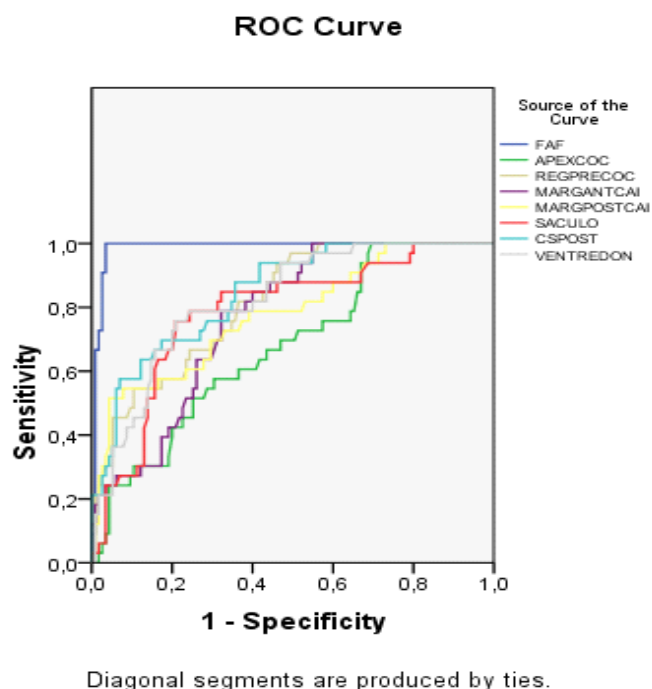
Posteriormente se procedió a conocer el valor de densitometría en unidades Hounsfield a partir del cual podemos diagnosticar la otosclerosis en cada área. Para ello inicialmente se realizó una curva ROC que relaciona la sensibilidad y la especificidad de la densitometría en cada una de las áreas anatómicas de la cóclea estudiadas. El área bajo curva ROC (AUC) es el parámetro obtenido, que nos evalúa la capacidad de diagnóstico de la densidad en HU en cada área. Cuanto más cercano a 1 sea el valor del área bajo la curva (AUC) de la curva ROC, mayor rendimiento diagnóstico tendrá esa área

En la siguiente tabla presentamos el resumen de los valores de las áreas bajo la curva ROC de cada región coclear estudiada y el valor de significancia estadística:

Tabla 4. Área bajo la curva ROC de cada región coclear estudiada.

Variable (ROI)	AUC	Error est.	Sig(p)
FAF	0,986	0,009	0,000
APEXCOC	0,676	0,050	0,002
REGPRECOC	0,815	0,038	0,000
MARGANTCAI	0,770	0,040	0,000
MARGPOSTCAI	0,778	0,047	0,000
SACULO	0,786	0,045	0,000
CSPOST	0,845	0,035	0,000
VENTREDON	0,822	0,038	0,000

Figura 30. Análisis de la curva ROC

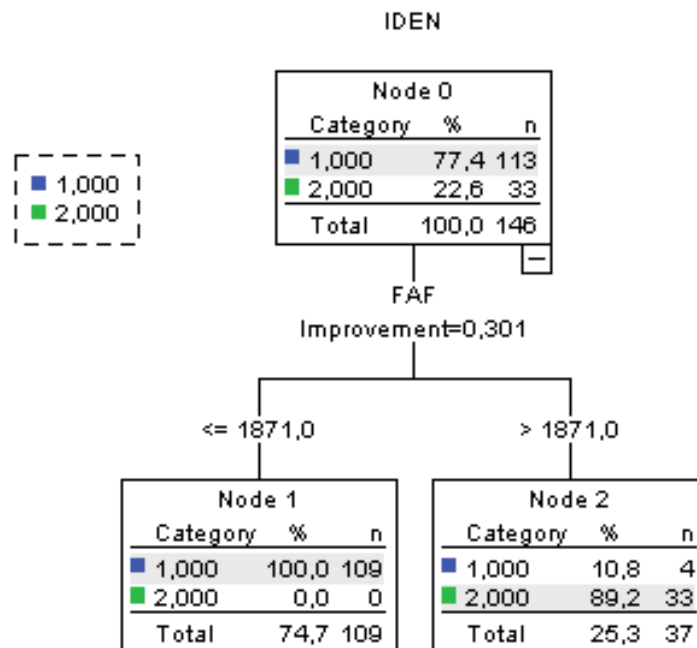


Todos los valores del AUC obtenidos en cada una de las áreas estudiadas presentaron una buena capacidad diagnóstica. Siendo el área bajo la curva correspondiente a la fissula antefenestram la que presentó mayor rendimiento diagnóstico (0,986) con respecto a las demás áreas.

Por tanto, es en éste área que procedimos a calcular el valor límite de la densitometría en HU a partir del cual podemos diagnosticar con mayor certeza la otosclerosis.

Se realizó a continuación, un análisis de partición recursiva y obtuvimos que por encima del valor de 1871 en Unidades Hounsfield (HU) en el área FAF tendríamos a la totalidad de los controles y 4 casos, mientras para valores inferiores la totalidad de los valores serían de casos. Es decir que para el valor de 1871 HU en la FAF tendría una sensibilidad del 96,46% y una especificidad del 100% en el diagnóstico de la otosclerosis.

Figura 31. Análisis de Partición Recursiva.



Se puede concluir que el valor de 1871 HU es el parámetro de corte para diferenciar si un área concreta de una TC es sospechosa o no de ser otosclerosa.

Para validar este dato, que pretende sustituir la valoración subjetiva del radiólogo, se plateó si en los 7 casos que las TCAR fueron informadas subjetivamente por el radiólogo sin lesión otosclerosa o compatibles con normalidad, las HU podrían realizar el diagnóstico.

Las medias de densitometría de las TCAR normales, pero con otosclerosis fueron superiores a la de los TCAR otosclerosos, pero inferiores a la de los TCAR de pacientes sin otosclerosis en casi todas las áreas, pero especialmente en el área de la físsula antefenestram.

De esta forma se constata que la densitometría puede ser usada para diferenciar los TCAR dudosos de los no patológicos. Además, revierte especial importancia ya que abre la posibilidad a utilizar la densitometría de forma semiautomatizada en aquellos casos en

donde el radiólogo puede presentar dudas. Los resultados se resumen en la siguiente tabla 5.

Tabla 5.A. Estudio ANOVA de las medias de densitomertría

Áreas	TCAR	n	Media (HU)	Desv. estandard	ANOVA(p)
FAF	Controles	33	2170,12	122,459	
	Normales	7	1643,83	436,069	
	Patológicos	106	981,32	423,385	
	Total	146			0,000
APEXCOC	Controles	33	2196,82	145,977	
	Normales	7	2249,00	151,893	
	Patológicos	106	2007,63	345,889	,
	Total	146			0,003
REGPRECOC	Controles	33	2223,06	135,431	
	Normales	7	2027,00	244,945	
	Patológicos	106	1959,45	376,963	
	Total	146			0,001
MARGANTCAI	Controles	33	2132,39	147,872	,
	Normales	7	1969,00	270,284	
	Patológicos	106	1749,93	559,454	
	Total	146			0,001

Tabla 5.B. Estudio ANOVA de las medias de densitomertría

Áreas	TCAR	n	Media (HU)	Desv. estandard	ANOVA(p)
MARGPOSTCA	Controles	33	2002,18	135,393	
	Normales	7	1822,67	174,487	
	Patológicos	106	1844,09	171,768	,
	Total	146			0,000
SACULO	Controles	33	2075,06	123,793	
	Normales	7	1903,67	136,945	,
	Patológicos	106	1945,07	147,339	
	Total	146			0,000
CSPOST	Controles	33	2057,79	145,692	,
	Normales	7	1870,17	101,973	
	Patológicos	106	1828,02	247,493	
	Total	146			0,000
VENTREDON	Controles	33	2081,09	142,776	
	Normales	7	1952,50	128,245	
	Patológicos	106	1739,30	458,922	,
	Total	146			0,000

6.3 CORRELACIÓN AUDIOMÉTRICA Y RADIOLÓGICA PREQUIRÚRGICA

La otosclerosis es una enfermedad que tiene una expresión clínica diferente en cuanto a extensión y agresividad de las lesiones otoesclerosas que afectan a la cápsula laberíntica. Existen pacientes con formas agresivas y lesiones muy extensas que conviven con otros de menor agresividad. Por ello uno de los objetivos de esta tesis doctoral es describir la extensión de la enfermedad (medida con TC) en el momento en que se decide operar al paciente. Nuestra hipótesis es que bajo la misma indicación quirúrgica se engloban pacientes con diferente extensión de la enfermedad. Para poder alcanzar este objetivo se ha descrito la curva audiométrica promedio y se ha comparado con las lesiones vistas a la TC catalogadas según su nivel de extensión y según las clasificaciones expuestas en la introducción.

6.3.1 Datos generales de la audiometría prequirúrgica

La audiometría prequirúrgica de los pacientes de nuestra muestra se realiza con una media de 10,04 meses (SD:6,8) previa a la cirugía.

Refleja una pérdida auditiva de la vía aérea media (PTA-VA) de 55,29dB (SD:10,64).

Por frecuencias, las más afectadas en decibelios son las frecuencias medias (500Hz y 1000Hz).

La pérdida media de la VO (PTA-VO) ha sido de 23,86(SD:9,41). En cuanto a las frecuencias individualmente afectadas, el predominio es claramente en 2000Hz, típico en el fenómeno de Carhart.

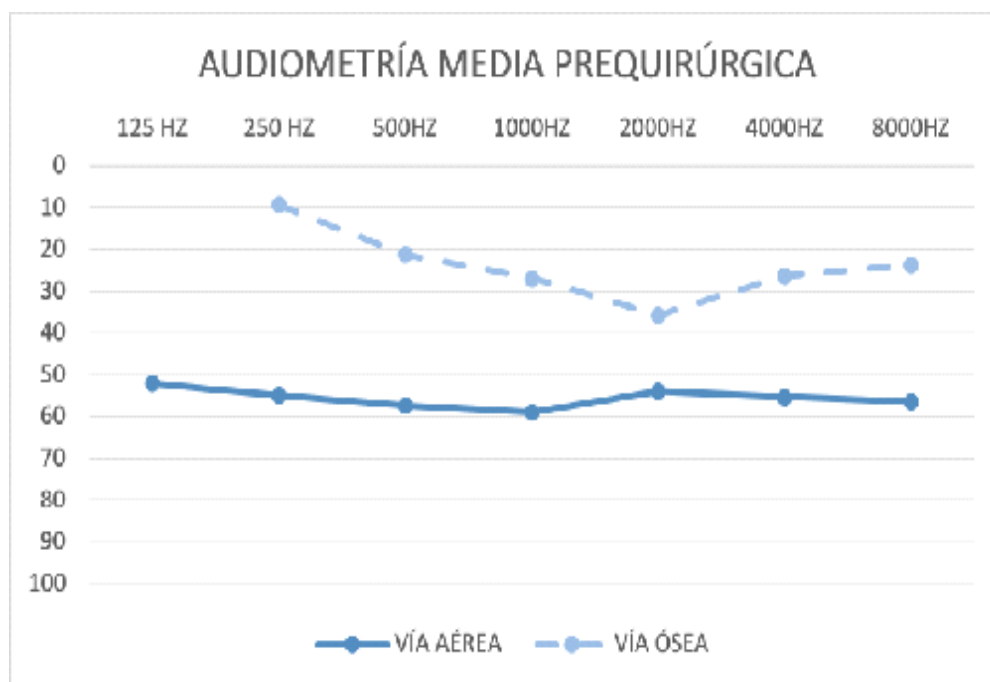
Finalmente el GAP medio entre vía aérea y ósea es de 31,94 dB (SD:10,16), siendo menor en las frecuencias de 2000 Hz.

En la tabla 6 se resumen los resultados audiométricos medios prequirúrgicos. Y en la figura 32, una representación de la audiometría media de los pacientes otosclerosos.

Tabla 6. Valores audiométricos medios prequirúrgicos

	PTA-VA	PTA-VO	GAP
N	113	113	113
Media	55,2971	23,8643	31,9469
Desviacion Est.	10,6429	9,41826	10,16579
Minimo	38	4,17	12,50
Maximo	87,86	46,67	60,00

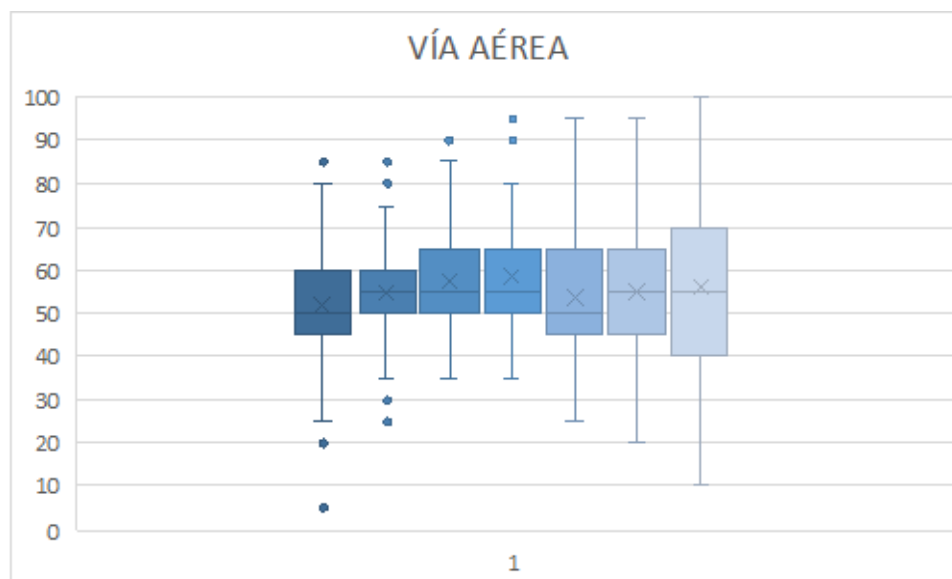
Figura 32. Representación audiométrica media prequirúrgica.



A continuación se muestra en la siguiente figura, las pérdidas desglosadas por frecuencias en decibelios de la vía aérea, vía ósea y del UDA (umbral diferencial auditivo) o GAP (en literatura anglosajona). Puede observarse que tanto la vía ósea y el GAP son menores en la frecuencia 2KHz por el conocido fenómeno de Cahart, típico de la otosclerosis. Además, presentamos anexadas a la figura, una tabla demostrativa de las pérdidas individuales a nivel frecuencial en vía aérea, ósea y GAP/UDA.

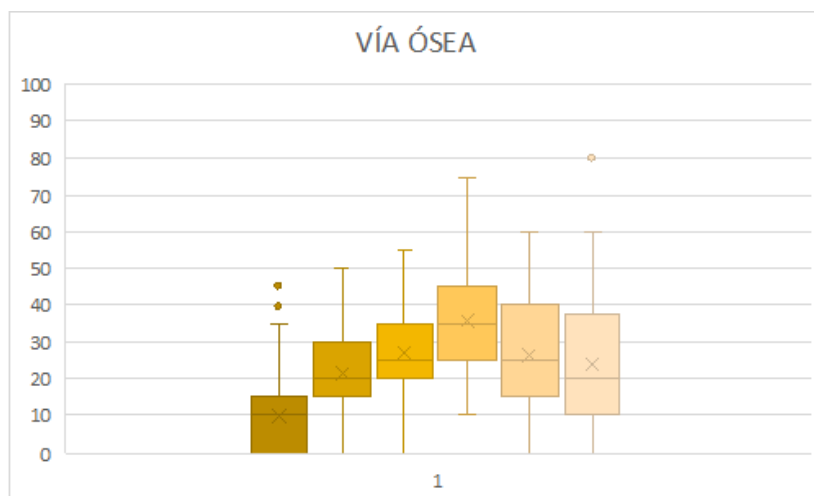
Figura 33. Valores audiométricos por frecuencias

A) Vía Aérea



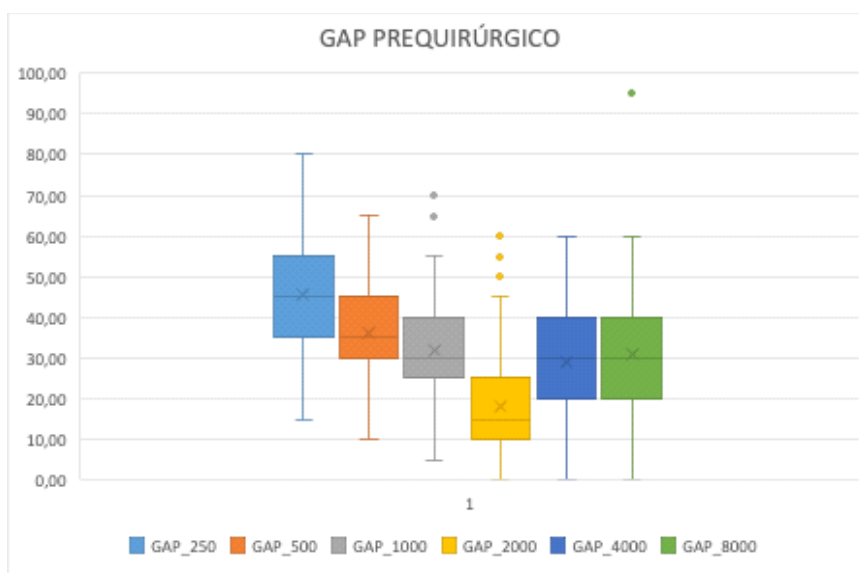
Herzios	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Media en dB	52,21	54,91	57,21	58,67	53,41	54,73	55,93
SD	13,194	11,417	10,626	12,904	14,241	16,927	18,975

B) Vía Ósea



Herzios	250	500	1000	2000	4000	8000
Media en dB	9,51	21,11	26,59	35,18	25,75	25,04
SD	9,659	10,474	11,939	13,006	14,733	17,120

C) GAP



Herzios	250	500	1000	2000	4000	8000
Media en dB	45,39	36,10	32,07	18,23	28,98	30,88
SD	13,98	11,68	12,31	12,51	13,59	15,80

6.3.2 Estudio de la correlación audiométrica prequirúrgica con la densitometría

En este apartado pretendimos correlacionar la densitometría media de cada área con la vía aérea media (PTA-VA) ósea (PTA-VO) y GAP prequirúrgico. Para comprobar si existía una relación entre hipodensidad, localización y pérdida audiométrica transmisiva (correlación con GAP/UDA) o neurosensorial (PTA-VO) Para ello utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson y valoramos su significación estadística ($p < 0,05$)

Inicialmente prestamos especial atención en la relación entre hipodensidad del área de la FAF con el GAP prequirúrgico, para comprobar si el grado de hipodensidad en el área correspondiente a la fissula antefenestram de la ventana oval se correlacionaba con el grado de pérdida transmisiva.

Sin embargo, no observamos ninguna relación entre ambos, ni tampoco con la vía aérea media (PTA VA) ni ósea (PTA VO).

En la siguiente tabla presentamos los datos resumidos específicos para la FAF

Tabla 7. Correlación de la densidad del área de la FAF con los diferentes parámetros auditivos prequirúrgicos.

Área FAF	PTA-VA	PTA-VO	PTA-GAP
C. Pearson	0,063	0,086	-0,013
Sig (p)	0,506	0,359	0,890
N	113	113	113

Por tanto, la disminución de la densidad en esa área no implicaba mayor problema transmisivo. Esto parece ir en contra de lo postulado inicialmente donde se planteaba que hipodensidades a nivel del área de la ventana oval podrían correlacionarse con el grado de hipoacusia transmisiva.

Donde si hallamos una correlación negativa moderada entre las densidades radiológicas de áreas retrofenestrales con los datos audiométricos medios en la vía ósea. Por lo tanto, hipodensidades localizadas en las áreas cocleares, tendrían influencia en los niveles de vía ósea. El nivel de correlación es moderado, es decir si que parece que niveles de hipodensidad bajos se corresponderían con mayores niveles de pérdida neurosensorial, pero no de una forma proporcionalmente directa. En la siguiente tabla resumimos los datos en las áreas retrofenestrales. Únicamente valores de coeficiente de Pearson superiores a 0,3 y con una significancia menor de 0,05 han sido subrayadas en negrita

Tabla 8. Correlación de la densidad de las áreas retrofenestrales con los diferentes parámetros auditivos prequirúrgicos.

ÁREAS		PTA-VA	PTA-VO	PTA-GAP
APEXCOC	C. Pearson	-0,007	-0,006	-0,002
	Sig (p)	0,943	0,948	0,984
	N	113	113	113
REGPRECOC	C. Pearson	-0,214	-0,318	0,068
	Sig (p)	0,021	0,001	0,472
	N	113	113	113
MARGANTCAI	C. Pearson	-0,117	-0,154	0,017
	Sig (p)	0,214	0,100	0,854
	N	113	113	113
MARGPOSTCAI	C. Pearson	-0,196	-0,314	0,087
	Sig (p)	0,036	0,001	0,356
	N	113	113	113
SACULO	C. Pearson	-0,297	-0,328	-0,020
	Sig (p)	0,001	0,000	0,829
	N	113	113	113
CSPOST	C. Pearson	-0,081	-0,330	-0,245
	Sig (p)	0,391	0,000	0,008
	N	113	113	113
VENTREDON	C. Pearson	-0,345	-0,338	-0,072
	Sig (p)	0,000	0,000	0,447
	N	113	113	113

6.3.3 Estudio de la correlación del componente transmisivo prequirúrgico con la extensión radiológica

Dado que el componente transmisivo de la hipoacusia en la otosclerosis está producido principalmente por la afectación de la ventana oval. Se procedió a estudiar la correlación entre el grado de extensión fenestral radiológica con el componente transmisivo de la audiometría (GAP/UDA).

Para el estudio de la correlación radiológica y auditiva, utilizamos el GAP promedio y el modelo de Veillon modificado. Esta clasificación parecía interesante por su capacidad de clasificar las lesiones dentro de la fenestra oval en diferentes grados de extensión.

Hemos realizado una modificación del modelo propuesto inicialmente por Veillon. Sustituyendo algunas categorías, tal como hemos explicado en el apartado de material y métodos.

Así, presentamos finalmente 5 categorías.

- Veillon 0: TCAR normal
- Veillon Ia afectación otosclerosa únicamente de la platina, engrosada >0,6mm
- Veillon Ib. Foco en fissula antefenestram <1mm de diámetro
- Veillon II Foco en fissula antefenestram >1mm de diámetro
- Veillon III Foco en fissula antefenestram >1mm de diámetro con afectación del endostio coclear
- Veillon IV Platina obliterante

En la tabla 9 se muestran los resultados del GAP promedio según los estadios de Veillon y como pueden observarse, no hay un incremento del GAP a medida que la extensión en la enfermedad en la fenestra es mayor, con la excepción de la platina obliterante donde el GAP es claramente mayor (45db) sin embargo el bajo número de casos (3) no permite

encontrar una significancia estadística. Por tanto, la afectación fenestral en la TC no permite estratificar bien el GAP audiometrico con excepción de la afectación obliterante

Tabla 9. GAP promedio según la clasificación de Veillon

VEILLON	n	GAP PROMEDIO	Desv. estandard	ANOVA(p)
0	7	33,0952	12,13079	0,304
IA	12	32,0833	13,31201	
IB	10	28,8333	14,09404	
II	64	31,6146	8,40823	
III	17	32,1569	10,31643	
IV	3	45,0000	9,27961	
Total	113	31,9469	10,16579	

Como la clasificación de Veillon, no ha hallado una correlación con el GAP prequirúrgico, nos dispusimos a estudiar si existía otra clasificación del foco fenestral que pudiera estratificar mejor. Se planteó si el tamaño del foco otosclerótico (diámetro en mm de todo el foco) en la *fissula antefenestram* podría tener efecto sobre la transmisión del sonido en la ventana oval. Se realizó un análisis de Correlación de Pearson, entre el diámetro en milímetros y el GAP promedio. En este caso tampoco hallamos una relación entre ambos (figura 34 y tabla 10)

Figura 34. Correlación del tamaño focal con GAP prequirúrgico

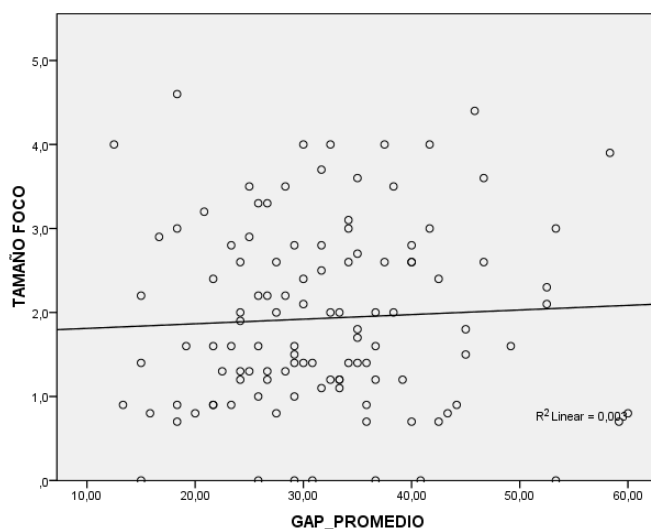


Tabla 10. Valores de la Correlación tamaño focal con GAP prequirúrgico

		GAP PROMEDIO	TAMAÑO FOCO
GAP_PROMEDIO	Pearson Correlation	1	0,051
	Sig. (2-tailed)		0,594
	N	113	113
TAMAÑO FOCO	Pearson Correlation	0,051	1
	Sig. (2-tailed)	0,594	
	N	113	113

Viendo que ni la clasificación de Veillon, ni el tamaño del foco estratificaban bien el GAP, postulamos que quizás sería específicamente el grado de afectación en la platina lo que podría expresar mejor el GAP. Así que cuanto mayor sea el grosor de la platina mayor sería el GAP.

Se decidió clasificar el grosor máximo de la platina otosclerótica en 5 estadios,

- Grado 0: normal,
- Grado 1: hasta 0,6mm,
- Grado 2: hasta 1mm,
- Grado 3: >1mm,
- Grado 4: >1mm con afectación endostio

Obtuvimos los siguientes resultados que presentamos en la siguiente tabla.

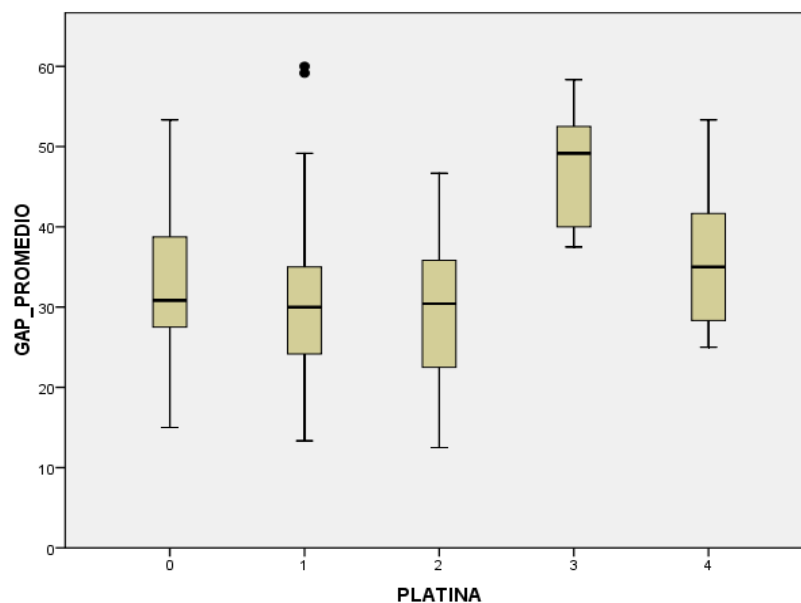
Tabla 11. Resultados de GAP promedio según grosor platinar.

GRADOS	n	GAP PROMEDIO	Desv. estandard	ANOVA(p)
0	7	33,0952	12,13079	0,001
1	71	30,4812	9,27390	
2	20	30,0000	9,25989	
3	6	47,7778	8,07373	
4	9	36,3889	9,98262	
Total	113	31,9469	10,16579	

En este caso si que se observa una ligera mejor correlación del grado de GAP con el grosor mayor de la platina sobretodo en los grados más avanzados. No obstante, la diferencia con los grados iniciales es muy pobre por lo que se podría decir que no estratifica de una forma fina sino de una forma más grosera.

En la siguiente figura (35) presentamos una gráfica con la representación del GAP promedio según el grado de grosor platinar.

Figura 35. GAP promedio según grosor platinar.



6.3.4 Estudio de la correlación del componente neurosensorial prequirúrgico con la extensión radiológica

En este apartado pretendemos mostrar el efecto de la extensión radiológica de la otosclerosis en la cóclea con los niveles de vía ósea prequirúrgico. Los niveles de pérdida de vía ósea nos indican el grado de hipoacusia neurosensorial. Así, postulamos que, a mayor extensión radiológica, la afectación neurosensorial será también mayor.

Para ello dividimos los 113 casos según el grado de extensión: Grado 0: normal, Grado 1: afectación exclusivamente fenestral y Grado 2: afectación coclear.

Comparamos la media de la vía ósea de los tres grupos y observamos que es claramente peor en el grupo de otosclerosis con algún grado de afectación coclear.

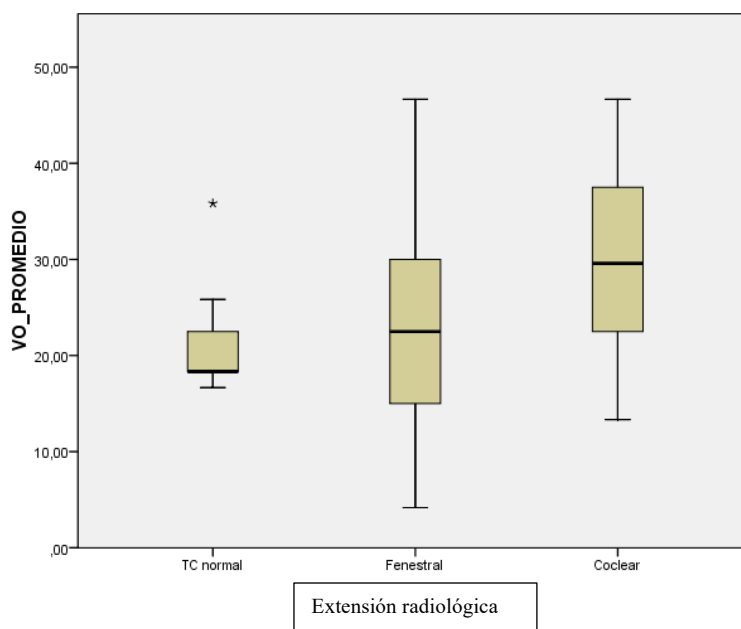
En la siguiente tabla se muestran los resultados obtenidos:

Tabla 12 Resultados de vía ósea promedio (PTA VO) según extensión radiológica

GRADOS	n	PTA-VO	Desv. estandard	ANOVA(p)
TC normal	7	21,7857	6,86221	
Fenestral	88	22,7083	9,18732	
Coclear	18	30,3241	9,10693	
Total	113	23,8643	9,41826	0,005

Test post Hoc de Bonferroni : otosclerosis fenestrales y cocleares ($p < 0,005$)

Figura 36. Vía ósea promedio (PTA-VO) según extensión radiológica



Proseguimos el estudio, y planteamos que, si dentro de la afectación coclear podría estratificarse el grado de afectación neurosensorial en función del grado de afectación coclear, es decir si existe un peor resultado de vía ósea cuanto más extensa sea la afectación de la cóclea. Inicialmente utilizamos la clasificación de Symons y Fanning para realizar este apartado, sin embargo, el bajo número de casos en el estadio 2b nos hizo reagrupar los casos 2a y 2b en uno solo. Obtenemos los siguientes grupos de la clasificación de Symons y Fanning reagrupada similar al modelo propuesto por Kutlar.:

- Grado 0: Normal
- Grado 1: Fenestral exclusiva
- Grado 2: Coclear parcial
- Grado 3: Coclear extensa

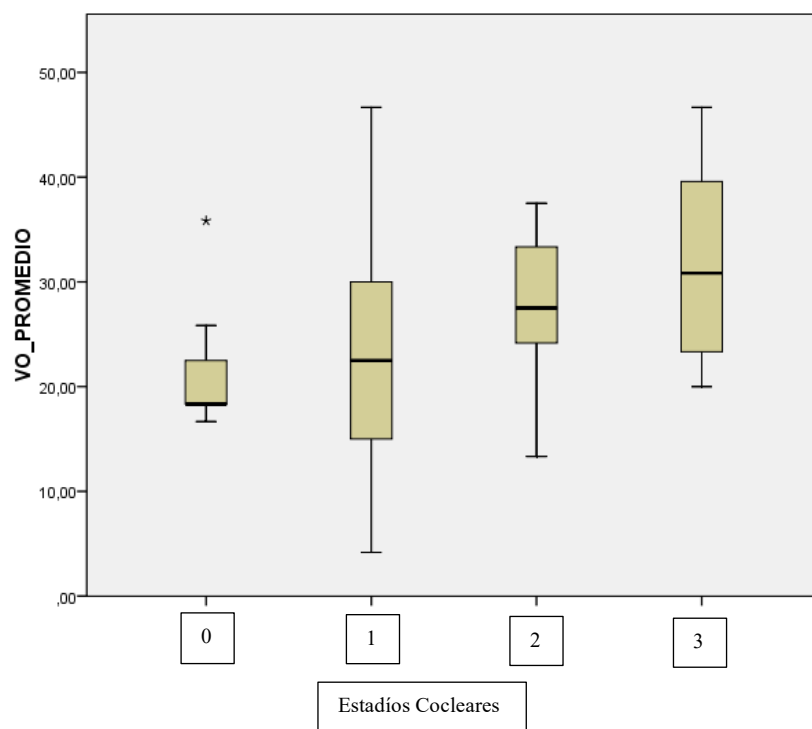
No presentamos ningún caso afecto de forma difusa o Grado 4, ya que estos pacientes son candidatos a implantación coclear y no a cirugía estapedial. Observamos que los resultados también estratifican según el grado de extensión otosclerosa.

A continuación, presentamos los resultados:

Tabla 13. Resultados de vía ósea promedio (PTA-VO) según extensión coclear

GRADOS	n	PTA-VO	Desv. estandar	ANOVA(p)
0	7	21,7857	6,86221	
1	88	22,7083	9,18732	
2	7	27,6190	8,18519	
3	11	32,0455	9,61310	
Total	113	23,8643	9,41826	0,010

Figura 37. Vía ósea promedio (PTA-VO) según extensión coclear.



6.3.5 Correlación audiométrica según la afectación de localizaciones específicas

A continuación, en este apartado, pretendemos exponer la relación entre la pérdida auditiva y afectaciones específicas de la cóclea. Como se ha inferido en la introducción existe una serie de estructuras anatómicas concretas de la cóclea con una especial repercusión sobre la audición. Entre las que destacan la ventana redonda, el endostio coclear y el conducto auditivo interno (CAI). Queremos demostrar que su afectación por las lesiones otosclerosas tienen una especial implicación audiométrica.

Así, en este apartado empezamos por estudiar el efecto del endostio afectado por las lesiones otosclerosas y el nivel de vía ósea promedio.

Observamos que presentan afectación del endostio 24 casos de 113 y procedimos a comparar la media de la vía ósea con respecto a los casos no afectados.

La diferencia observada es importante y suficientemente significativa ($p: 0.013$), por lo que podemos decir que la afectación del endostio empeora los niveles de vía ósea.

En la siguiente tabla resumimos los resultados obtenidos.

Tabla 14. Valores medios de vía ósea (PTA-VO) según afectación del endostio

ENDOSTIO	n	PTA-VO	Desv. estandard	t-Stud(p)
Sí	24	28,0903	9,76932	
No	89	22,7247	9,04252	0,013

Seguimos estudiando los factores que pueden tener influencia en los niveles de hipoacusia neurosensorial. A continuación, realizamos el estudio de la correlación entre la afectación del CAI con los niveles promedio de vía ósea.

En 30 casos de 113 (26,54%) se evidencia la presencia de lesiones en el CAI sugestivos de afectación otosclerosa. Comparamos las medias de vía ósea entre afectados de CAI con respecto a los no afectados, y a pesar de que la media de vía ósea es mayor en los casos con CAI, esta diferencia no llega a ser significativa.

En la siguiente tabla se resumen los datos obtenidos.

Tabla 15. Valores medio de vía ósea (PTA VO) según afectación del CAI

CAI	n	PTA-VO	Desv. estandard	t-Stud(p)
Sí	30	26,4722	9,90782	
No	83	22,9217	9,11327	0,077

Especial atención merece la afectación de la Ventana Redonda. La presencia de lesiones otosclerosas en esta localización puede tener implicaciones en los niveles de pérdida neurosensorial con una disminución de la vía ósea, pero también sobre la transmisión por un bloqueo del libre movimiento de la membrana de la ventana redonda o tímpano secundario.

Según Lagleyere, la afectación puede dividirse en 4 grados,

- Estadío A: Ventana Redonda normal
- Estadío B: Hipodensidad en el borde del nicho de la ventana redonda, pero membrana íntegra
- Estadío C: Ventana Redonda obliterada
- Estadío D: Ventana Redonda obliterada con osificación de la espira basal

Nuestra muestra se compone de 18 casos de afectación de la ventana redonda (15,9% de los casos) subdivididos en 12 casos con afectación no obliterante (tipo B de Lagleyere) y 6 casos de afectación obliterante tipo C (4 casos sin afectación coclear) y Tipo D (2 casos con afectación coclear). Se ha agrupado todos los casos independientemente del cualquier grado de afectación de la ventana, para tener mayor peso estadístico y hemos comparado la vía aérea, ósea y GAP medios con los casos sin afectación de la ventana redonda.

Los resultados obtenidos muestran que existen peores niveles medios de vía aérea, ósea y GAP si la ventana redonda está afectada, aunque se queda muy cerca, sin llegar a ser significativa, en el caso de los niveles de transmisión (GAP).

En la siguiente tabla mostramos los resultados resumidos

Tabla 16. Valores audiométricos según la afectación de la Ventana Redonda.

VENTANA REDONDA		n	media	Desv. estandard	t-Stud(p)
GAP PROMEDIO	No	95	31,1579	10,19483	
	Si	18	36,1111	9,18225	
	Total	113	31,9469	10,16579	0,058
PTA-VA	No	95	53,9023	9,92963	
	Si	18	62,6587	11,52482	
	Total	113	55,2971	10,64293	0,001
PTA-VO	No	95	23,0965	9,21863	
	Si	18	27,9167	9,68562	
	Total	113	23,8643	9,41826	0,046

Por lo tanto, la presencia de lesiones en la ventana redonda implica mayor nivel de hipoacusia al tener mayores niveles de perdida en vía aérea, mayor afectación neurosensorial, y una tendencia a un mayor GAP que en los casos sin afectación de esa ubicación coclear.

Para profundizar en el estudio de la afectación de la transmisión por parte de las lesiones en la ventana Redonda procedimos a comparar los niveles de GAP medio en pacientes con afectación únicamente fenestral sin afectación de la ventana redonda con pacientes con afectación también fenestral y además de la ventana redonda.

Los resultados obtenidos nos enseñan que la afectación de la redonda claramente tiene implicaciones en la transmisión ya que los niveles de GAP en los pacientes con su afectación son mucho mayores que en los únicamente fenestrales.

En la siguiente tabla resumimos los resultados.

Tabla 17. GAP prequirúrgico según afectación de la Ventana Redonda

VENTANA REDONDA		n	media	Desv. estandard	t-Stud(p)
GAP_PROMEDIO	NO	82	31,3313	10,30806	
	SÍ	13	38,0769	7,34709	0,026

Seguidamente, para descartar la posible confusión que pueda provocar la afectación coclear en los niveles de vía ósea, procedimos a comparar la media de vía ósea de los oídos con afectación coclear y con afectación de la ventana redonda (13 casos) contra los de afectación coclear que no tenían afectada la ventana redonda (5 casos)

Obtuvimos unos resultados significativamente distintos, donde la presencia de lesiones en la ventana redonda implicaba peores niveles de vía ósea.

En la siguiente tabla presentamos los resultados.

Tabla 18. Vía ósea prequirúrgica según afectación de la Ventana Redonda

VENTANA REDONDA		n	media	Desv. estandard	t-Stud(p)
PTA-VO	NO	13	27,6923	7,58558	
	SÍ	5	37,1667	9,94080	0,044

Por último, quisimos saber si la gradación de la afectación de la ventana redonda podía tener implicaciones en los niveles auditivos. Si existía una estratificación clara de los valores audiométricos medios según el grado de afectación de la ventana redonda.

Para ello, tomamos la clasificación de Laglayere, y agrupamos los dos grados que implicaban obliteración de la ventana redonda en uno. Quedando finalmente tres estadios: Normal (95 casos, 84%), afectación del nicho (12 casos, 10,6%), y afectación obliterante (6 casos, 5,4%). Los resultados de la comparativa de medias tanto de vía aérea, ósea como GAP, nos confirma que la mera afectación de la ventana redonda implica mayores niveles de GAP y mayor pérdida a nivel aéreo y óseo, aunque únicamente a nivel de afectación de la vía aérea es significativo. La pérdida de los niveles de vía ósea es altamente tendencial

En la siguiente tabla presentamos los resultados resumidos

Tabla 19. Resultados según la clasificación de Lagleyere de la Ventana Redonda

VENTANA REDONDA		n	media	Desv. estandard	ANOVA(p)
GAP PROMEDIO	0	95	31,1579	10,19483	
	1	12	36,1806	9,41106	
	2	6	35,9722	9,58031	
	Total	113	31,9469	10,16579	0,166
PTA-VA	0	95	53,9023	9,92963	
	1	12	60,8929	10,42744	
	2	6	66,1905	13,78158	
	Total	113	55,2971	10,64293	0,003
PTA-VO	0	95	23,0965	9,21863	
	1	12	25,7639	8,07523	
	2	6	32,2222	11,92181	
	Total	113	23,8643	9,41826	0,0520

A modo de conclusión, observamos que el nivel de audición en la otosclerosis queda influido por múltiples factores.

La afectación de la transmisión, que inicialmente pensamos que estaría muy relacionada con el tamaño de la lesión a nivel de la ventana oval, y claramente estratificada según los diferentes estadios, vemos que solamente se estratifica cuando el grosor es máximo, obliterante. Es decir, no hay diferencias ante una afectación leve o moderada, y sólo cuando la afectación es avanzada, el GAP es claramente mayor.

En cuanto a la correlación con la pérdida neurosensorial, hemos observado que existe una buena asociación entre afectación coclear y pérdida de niveles de vía ósea y que además estratifican bien, es decir, cada grado de afectación coclear tiene una diferencia significativa de pérdida neurosensorial con respecto a otro estadio.

Esto, parece que afirma lo contrario a lo inicialmente postulado, por que lo que podemos decir, que la TCAR se correlaciona bien y estratifica mejor la pérdida neurosensorial y no tanto la pérdida transmisiva. Además, observamos que el endostio tiene una clara correlación con la afectación neurosensorial. Al igual que la ventana redonda cuando está obliterada. Vemos también que la ventana redonda también tiene implicaciones en la transmisión del sonido, ya que el GAP en los pacientes con afectación fenestral y de la ventana redonda es significativamente mayor que los que únicamente tienen afectación fenestral.

6.4 CORRELACIÓN AUDIOMÉTRICA Y RADIOLÓGICA POSTQUIRÚRGICA

6.4.1 Datos generales de la audiometría postquirúrgica inmediata

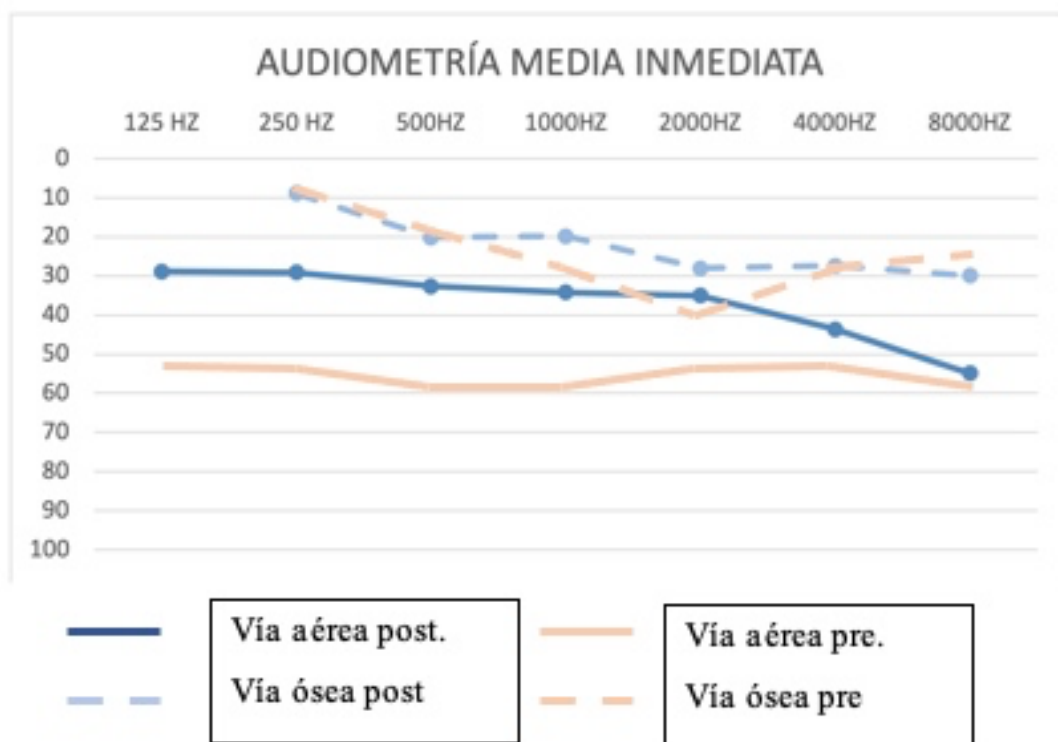
En este apartado explicaremos la evolución audiométrica obtenida inmediatamente después de la intervención quirúrgica.

En la literatura se recomienda tomar los datos a partir del 3er mes, sin embargo, esto no siempre ha sido posible y en nuestro estudio se muestran las primeras audiometrías postquirúrgicas completas tras la intervención quirúrgica del estribo.

La media temporal de la audiometría postquirúrgica inmediata es de 7'41 meses (SD:3,38) y la mediana de 7 meses.

En este apartado se pierden 2 pacientes en el seguimiento por lo que restan 111.

Figura 38. Representación de la audiometría media inmediata comparada con la prequirúrgica



La media de pérdida auditiva en vía aérea (PTA-VA) postquirúrgica es de 36,31dB (SD:14,03)

Por frecuencias, las más afectadas en decibelios son las frecuencias agudas de 4000Hz y 8000Hz, probablemente debido al trauma neurosensorial que ocasionalmente se produce después de la cirugía.

La pérdida media de la VO (PTA-VO) ha sido de 21,52 dB (SD:10,09)

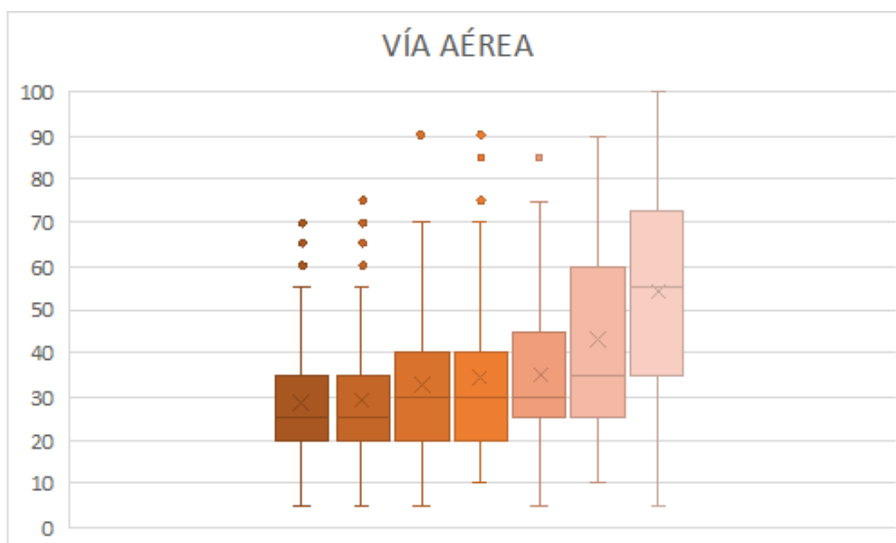
También las frecuencias más afectadas, son las frecuencias agudas debido, también, al trauma quirúrgico, aunque, por otro lado, se produce una recuperación especialmente en la frecuencia de 2000Hz por resolución del fenómeno de Carhart.

Finalmente se realiza el estudio del GAP medio entre vía aérea y ósea de todos los casos junto con su correspondiente desviación estándar que resulta en 14,79dB (SD:9,09).

Presentamos en la siguiente figura (39) una representación de las pérdidas medias frecuenciales postquirúrgicas inmediatas y en la siguiente figura (40) una comparativa de los umbrales medios prequirúrgicos y postquirúrgicos inmediatos.

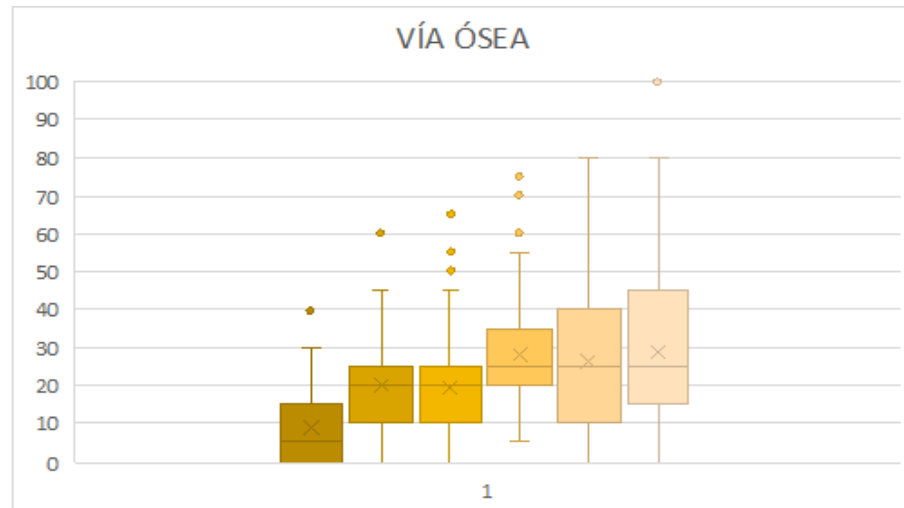
Figura 39. Valores audiométricos por frecuencias

A) Vía Aérea



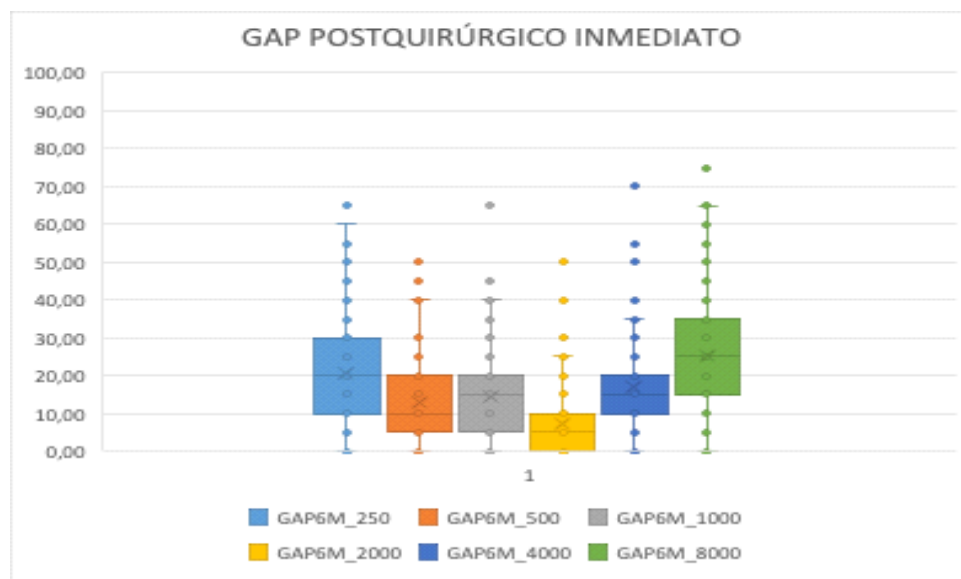
Frecuencia (Hz)	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Media (dB)	28,74	28,96	32,21	33,38	33,96	42,79	54,14
SD	14,93	14,90	14,77	16,06	16,88	19,88	23,09

B) Vía Ósea



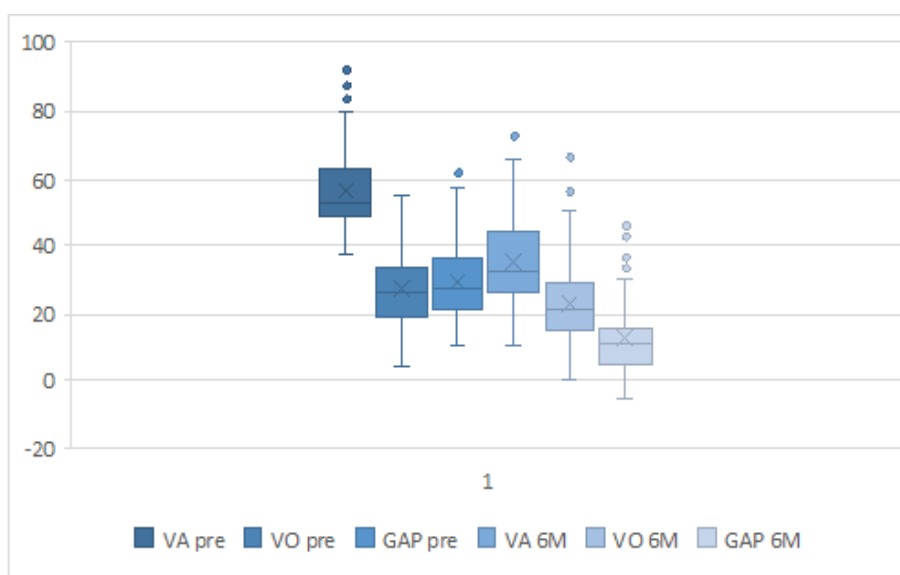
Frecuencia (Hz)	250	500	1000	2000	4000	8000
Media (dB)	8,20	19,05	19,05	26,62	25,72	29,10
SD	8,84	12,11	12,59	14,32	18,52	20,57

C) GAP



Frecuencia (Hz)	250	500	1000	2000	4000	8000
Media (dB)	20,77	13,15	14,32	7,34	17,07	25,05
SD	13,54	10,85	11,21	9,02	13,39	17,37

Figura 40 Comparación valores audiométricos prequirúrgicos y los postquirúrgicos inmediatos.



Se ha constatado una mejoría en todos los valores audiométricos postquirúrgicos con respecto a los valores preoperatorios. La ganancia media de la vía aérea es de casi 20 dB, la vía ósea presenta una mejoría media de 2,39 dB y el GAP se ha cerrado en una media de 16,6 dB. Para evaluar esta diferencia de los niveles audiométricos medios entre los valores prequirúrgicos y los postquirúrgicos inmediatos realizamos una comparación de las medias de la vía aérea, ósea y GAP mediante un T-test de datos pareados por pares. Siendo significativa tal diferencia.

Tabla 20. T-Test de datos pareados. Cambios en los valores audiométricos postquirúrgicos

	Diferencia media(dB)	Desv. Est.	Sig.p (2-tailed)
GANANCIA VA Pre-6M	19,04762	13,47138	0,000
CAMBIO VO Pre-6M	2,39189	9,19111	0,007
CIERRE GAP Pre- 6M	16,65573	12,84330	0,000

6.4.2 Correlación de audiometría postquirúrgica inmediata con la extensión radiológica

Para conocer si existía una influencia entre la extensión de la otosclerosis y los resultados audiométricos postquirúrgicos inmediatos obtenidos, se procedió a realizar otro test de datos pareados.

Utilizamos la clasificación de extensión otosclerosa previamente descrita, en tres estadios: normal, fenestral y coclear y comparamos las medias de ganancia de la vía aérea, cambio de la vía ósea y GAP postquirúrgicas inmediatas. Los resultados los resumimos en la siguiente tabla

Tabla 21. Valores de ganancia, variación de vía ósea y cierre de GAP postquirúrgico según estadio radiológico.

NORMAL	MEDIA DB (SD)	Test D.Pareados Sig, p
GANANCIA VA 6M	23,57(14,56)	0,005
CAMBIO VO 6M	1,90(9,93)	0,609
CIERRE GAP 6M	21,66(15,38)	0,010

FENESTRAL	MEDIA DB (SD)	Test D.Pareados Sig, p
GANANCIA VA 6M	19,06(12,52)	0,000
CAMBIO VO 6M	2,29(9,05)	0,019
CIERRE GAP 6M	16,76(11,91)	0,000

COCLEAR	MEDIA DB (SD)	Test D.Pareados Sig, p
GANANCIA VA 6M	16,96(17,92)	0,002
CAMBIO VO 6M	3,125(10,41)	0,248
CIERRE GAP 6M	13,83(16,45)	0,004

Observamos que existe una tendencia a que la media de la ganancia de vía aérea sea mejor cuanto menos extenso sea el estadio otoscleroso. Aunque la mejora es significativa en todos los estadios

Mientras que, por el contrario, vemos, que la vía ósea mejora en cifras absolutas en mayor grado en los estadios avanzados (3,1dB vs 2,29 y 1,90) sin embargo la mejora de la vía ósea solamente es significativa en el estadio fenestral, probablemente porque tiene el mayor número de casos.

Y el GAP se cierra con mayor intensidad en las otosclerosis sin afectación radiológica.

Por tanto, concluimos que cuanto menor sea el grado de extensión, el cierre de GAP y la ganancia de vía aérea son mayores, mientras que los pacientes con afectación coclear presentarán una mejoría de su pérdida neurosensorial en mayor grado que el resto de estadios, al menos inicialmente.

6.4.3 Estudio de factores predictivos radiológicos del éxito quirúrgico

El éxito quirúrgico de la cirugía estapedial se basa en conseguir la resolución del problema transmisivo que provoca la otosclerosis. En ningún caso, la cirugía, es capaz de resolver el problema neurosensorial que pueden llegar a producir las lesiones otoespongióticas.

La mejor manera de valorar la resolución del problema transmisivo, consiste en evaluar el GAP postquirúrgico, ya que es el único parámetro auditivo que define el problema transmisivo existente en la otosclerosis.

Así cuanto menor sea el GAP posterior a la cirugía, más resuelta estará la transmisión.

Existen otras maneras de evaluar el éxito de la cirugía estapedial, sin embargo, esta forma, es más sencilla y fácil de entender, que complejos algoritmos de varios parámetros auditivos. En nuestro estudio recogemos los casos en los que hemos mantenido o mejorado la vía ósea, es decir los que no han presentado pérdida neurosensorial postquirúrgica y estudiamos el GAP postoperatorio que han presentado. Se han excluido los casos de laberintización. Los resultados de estapedectomía habitualmente se categorizan en la literatura en 3 grados (resultado excelente: GAP postoperatorio < 10 dB. Buen resultado GAP postoperatorio < 15 dB. Mal resultado. GAP postoperatorio > 15 dB)

Sin embargo hay otros autores y/o instituciones otológicas en que la categorización no es tan exigente y clasifica como buenos un GAP postoperatorio menor de 15 – 20 dB.

En la tabla 22 puede observarse que el 90% de nuestros pacientes cierran el GAP con menos de 20 dB y el 75% menos de 15. Este es un resultado bueno, en correlación con los resultados publicados por otras series.

Tabla 22. Porcentaje de casos con GAP postquirúrgico satisfactorio

GAP post	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0,00	2	1,9	1,9
1,25	1	1,0	2,9
2,50	3	2,9	5,7
3,75	4	3,8	9,5
5,00	3	2,9	12,4
6,25	8	7,6	20,0
7,50	12	11,4	31,4
8,75	7	6,7	38,1
10,00	7	6,7	44,8
11,25	5	4,8	49,5
12,50	11	10,5	60,0
13,75	8	7,6	67,6
15,00	8	7,6	75,2
16,25	4	3,8	79,0
17,50	8	7,6	86,7
18,75	3	2,9	89,5
20,00	2	1,9	91,4
21,25	1	1,0	92,4
27,50	1	1,0	93,3
28,75	2	1,9	95,2
31,25	1	1,0	96,2
40,00	1	1,0	97,1
42,50	1	1,0	98,1
43,75	1	1,0	99,0
57,50	1	1,0	100,0
Total	105	100,0	

Si se estudia el cierre de GAP por frecuencias conversacionales el resultado mejora de forma ostensible con una mayor tendencia al cierre de frecuencias medias.

En nuestra serie el cierre de GAP de la frecuencia de 2khz (la más importante) se saldó con un GAP de < 15 dB en en el 90,5%. Este dato refleja que los resultados de nuestra serie son reales y buenos.

Tabla 23. Resultado de GAP postquirúrgico en 2000Hz

GAP 2000Hz	Frecuencia	Tanto%	Tanto% Valido	Tanto% Acumulado
0,0	36	34,3	34,3	34,3
5,00	28	26,7	26,7	61,0
10,00	26	24,8	24,8	85,7
15,00	5	4,8	4,8	90,5
20,00	4	3,8	3,8	94,3
25,00	2	1,9	1,9	96,2
30,00	1	1,0	1,0	97,1
40,00	2	1,9	1,9	99,0
50,00	1	1,0	1,0	100,0
Total	105	100,0	100,0	

Ademas del cierre del GAP muchos autores aconsejan la valoración de la ganancia de vía aérea en cuanto a la percepción que tiene el paciente del resultado de su cirugía. En nuestra serie solo un 3, 8% de los pacientes no ganaron, el 96,2% ganaron en umbral de vía aérea y más del 50% con una ganancia mayor de 20dB

Para tratar de definir si existía algún factor radiológico que se asociara a un mejor resultado postoperatorio se realizó un análisis multivariante y una prueba de Chi cuadrado con los

diferentes parámetros radiológicos, sin embargo no se hallaron factores de buen pronóstico asociados. (tabla 24)

Tabla 24. Correlación entre GAP postquirúrgico inmediato y variables radiológicas. Test de Chi cuadrado

VARIABLES RADIOLÓGICAS	N	Porcentaje	Sig. p
VEILLON	105	100,0%	0,512
GENERAL	105	100,0%	0,394
TAC PATOLÓGICO	105	100,0%	0,233
VENTANA REDONDA	105	100,0%	0,584
ENDOSTIO	105	100,0%	0,468
PLATINA	105	100,0%	0,304
COCLEAR DETALLADA	105	100,0%	0,559

6.4.4 Estudio de factores predictivos radiológicos de laberintización postquirúrgica

Una de las complicaciones más temidas de la cirugía estapedial es la pérdida auditiva brusca neurosensorial postquirúrgica. Es la que mayor repercusión en la calidad de vida del paciente va a tener y por lo tanto es de máximo interés conocer si existe algún factor radiológico predictivo.

La laberintización ocurre en el postoperatorio inmediato y puede ser parcial o completa (Cofosis). En esta tesis se ha considerado 4 categorías respecto a los cambios de la vía ósea

- Mejora de la vía ósea: mejora de más de 15 dB
- Mantenimiento: cuando la vía ósea oscila menos de 15 dB de promedio
- Laberintización parcial empeoramiento de entre 15y 35 dB
- Laberintización completa: perdida de mas de 35 dB

En la tabla 25 se presentan los resultados.

Tabla 25. Laberintización

Laberintización	N	Porcentaje Acumulado
Peor VO > 15 dB	6	5,4
Mantenimiento VO	99	94,6
Mejora VO > 15 dB	6	100,0
Total	111	

Como puede observarse 105 mantienen (99) o mejoran (6) la vía ósea (94,59%), mientras que se presenta una pérdida VO mayor de 15dB en 6 casos de 111 oídos.(5,4%). No hubo ninguna cofosis. Los resultados obtenidos están muy en consonancia con los resultados habituales publicados en la literatura.

Si nos centramos en los pacientes con pérdida parcial de vía ósea se ha de destacar que en 1 caso el resultado final fue bueno dado que se produjo una ganancia de la vía aérea importante (>25db); en dos casos presentaron una ganancia leve (>5dB) y en 3 casos se produjo una pérdida de vía aérea de más de 14dB representando un mal resultado expresado sintomáticamente por el paciente.

Tabla 26. Ganancia de la vía aérea inmediata en oídos laberintizados

Ganancia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
-24,29	1	16,7	16,7
-15,00	1	16,7	33,3
-14,29	1	16,7	50,0
6,43	1	16,7	66,7
7,14	1	16,7	83,3
25,71	1	16,7	100,0
Total	6	100,0	

Para intentar conocer si existe algún factor radiológico que aumente las posibilidades de laberintización se procedió a realizar un estudio que analizaba si existían alteraciones en la TC más propensas a desarrollar una laberintización parcial: se realizó un análisis multivariante y un test cruzado de Chi cuadrado con diferentes parámetros radiológicos.

Los parámetros que se analizaron fueron los relacionados con el tamaño del foco fenestral (Veillon, tamaño del foco fenestral, grosor de la platina) y el grado de lesión coclear (tabla 27)

Tabla 27. Correlación de laberintización con variables radiológicas. Test de Chi cuadrado

VARIABLES RADIOLÓGICAS	N	Porcentaje	Sig. p
VEILLON	111	100,0%	0,088
GENERAL	111	100,0%	0,222
TAC PATOLÓGICO	111	100,0%	0,289
VENTANA REDONDA	111	100,0%	0,663
ENDOSTIO	111	100,0%	0,615
PLATINA	111	100,0%	0,168
COCLEAR DETALLADA	111	100,0%	0,521

Como puede observarse los resultados obtenidos en general no pudieron establecer ninguna correlación significativa que presentara más tendencia a presentar laberintización periquirúrgica. Sin embargo, se hallaron factores que tuvieron cierta tendencia estadística a presenta mayor probabilidad de laberintización parcial.

Quizás en los casos con estadíos menores de Veillon (tabla 28), se presenta una mayor predisposición tendencial a peores niveles de vía ósea postquirúrgicos.

También los casos con platina más fina (tabla 29) se presenta una tendencia a un aumento de laberintización ya que entre los estadíos 0 y 1, se reúnen la casi totalidad de los casos, sin embargo, esta relación no fue suficiente para ser significativa estadísticamente.

Tabla 28. Correlación Veillon-Laberintización

VEILLON			LABERINTIZACIÓN		Total
			Sí	No	
	0	Número	1	6	7
		% en VEILLON	14,3%	85,7%	100,0%
	1	Número	2	10	12
		% en VEILLON	16,7%	83,3%	100,0%
	2	Número	0	10	10
		% en VEILLON	,0%	100,0%	100,0%
	3	Número	2	60	62
		% en VEILLON	3,2%	96,8%	100,0%
	4	Número	1	16	17
		% en VEILLON	5,9%	94,1%	100,0%
	5	Número	0	3	3
		% en VEILLON	,0%	100,0%	100,0%
Total		Número	6	105	111
		% en VEILLON	5,4%	94,6%	100,0%

Tests Chi-Square	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Chi-Cuadrado Pearson	5,382 ^a	5	0,371	0,360		
Ratio de probabilidad	4,851	5	0,434	0,469		
Test exacto de Fischer	5,648			0,226		
Linear-by-Linear Association	2,511 ^b	1	0,113	0,132	<u>0,088</u>	0,041
N de casos válidos	111					

Tabla 29. Correlación Platina-Laberintización

PLATINA			LABERINTIZACIÓN		Total
			Sí	No	
	0	Número	1	6	7
		% en PLATINA	14,3%	85,7%	100,0%
	1	Número	4	65	69
		% en PLATINA	5,8%	94,2%	100,0%
	2	Número	1	19	20
		% en PLATINA	5,0%	95,0%	100,0%
	3	Número	0	6	6
		% en PLATINA	0,0%	100,0%	100,0%
	4	Número	0	9	9
		% en PLATINA	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Número	6	105	111
		% en PLATINA	5,4%	94,6%	100,0%

Tests Chi-Square						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Chi-Cuadrado Pearson	1,964 ^a	4	0,742	0,832		
Ratio de probabilidad	2,455	4	0,653	0,877		
Test exacto de Fischer	1,945			0,759		
Linear-by-Linear Association	1,423 ^b	1	0,233	0,302	0,168	0,114
N de casos válidos	111					
a. 5 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,32.						
b. The standardized statistic is 1,193.						

6.4.5 Datos generales de la audiometría postquirúrgica tardía

En este penúltimo apartado explicamos la evolución audiométrica postquirúrgica a largo plazo tras la intervención quirúrgica. Para ello, se recogen las últimas audiometrías postquirúrgicas de los casos presentados, a partir del año de la cirugía del estribo.

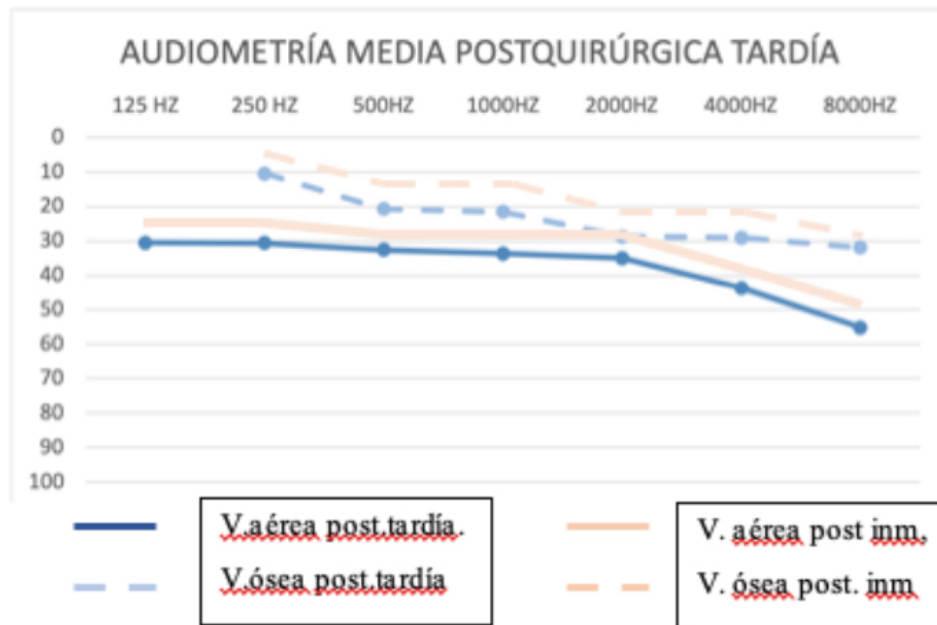
La media temporal de recolección del registro audiométrico es de 32,92 meses (SD:19,11) y la mediana de 31 meses. En este apartado respecto a los iniciales se pierden 7 pacientes por ausencia de control audiométrico.

Los umbrales medios de la audiometría tardía se presentan en la siguiente tabla 30

Tabla 30. Umbrales medios postquirúrgicos tardíos

Umbrales auditivos	N	Media(dB)	Desviación Est.
Vía Aérea media	106	37,46	15,47
Vía Ósea media	106	23,98	14,22
GAP	106	13,47	8,45

Figura 41. Representación de la audiometría media inmediata comparada con la audiometría postquirúrgica tardía

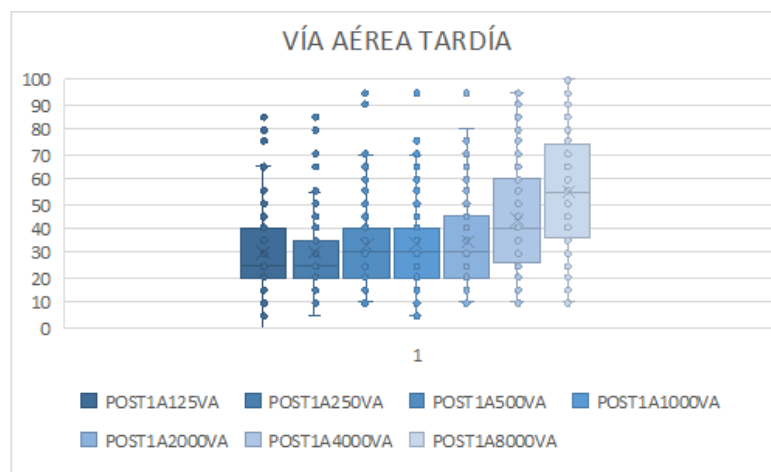


Se prosigue para obtener los valores de pérdida media por frecuencias. Principalmente, la disminución audiométrica a largo plazo se produce, al igual que ocurría en la audiometría postquirúrgica inmediata, en las frecuencias más agudas.

Presentamos la siguiente figura explicativa de las pérdidas individuales a nivel frecuencial. Para la media de vía aérea (PTA-VA), vía ósea (PTA-VO) y GAP (figura 42)

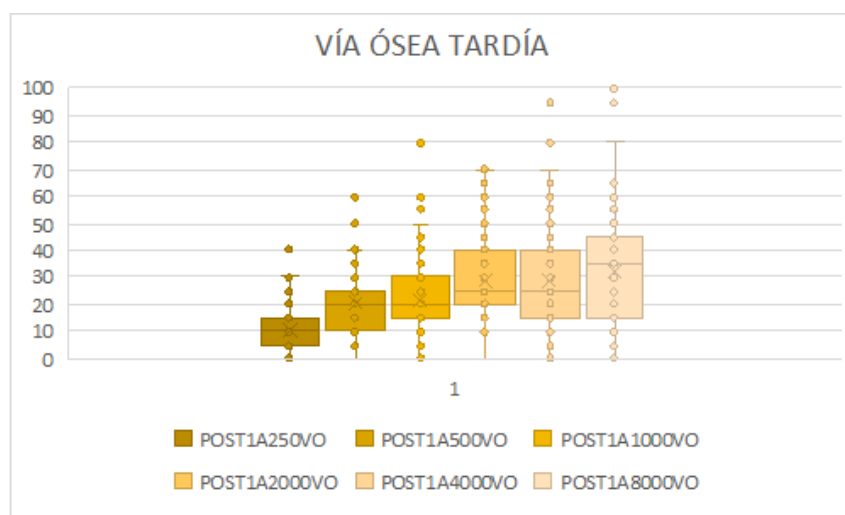
Figura 42. Valores audiométricos por frecuencias

A) Vía Aérea



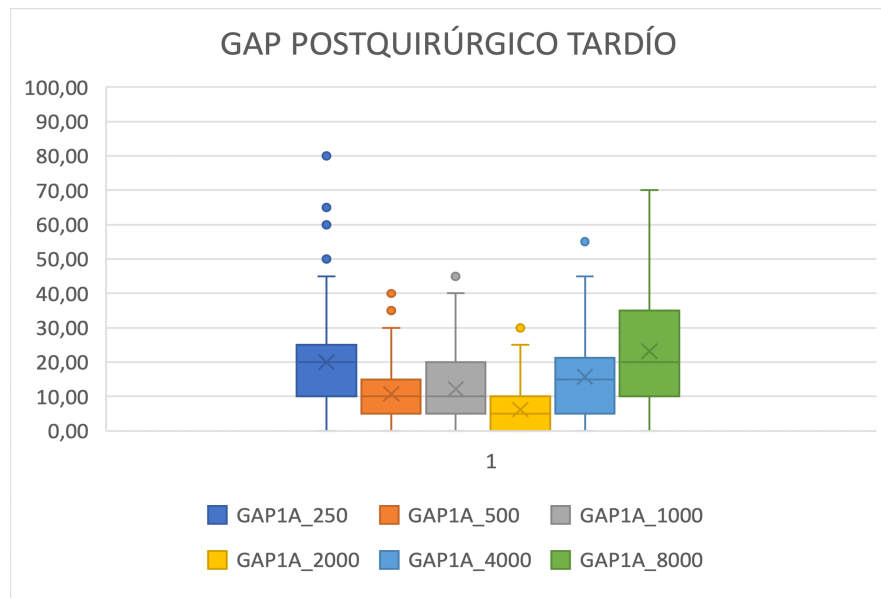
Frecuencia (Hz)	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Media (dB)	30,47	30,66	32,55	34,25	35,14	43,54	55,61
SD	16,70	17,16	17,20	17,75	17,92	21,47	22,88

B) Vía Ósea



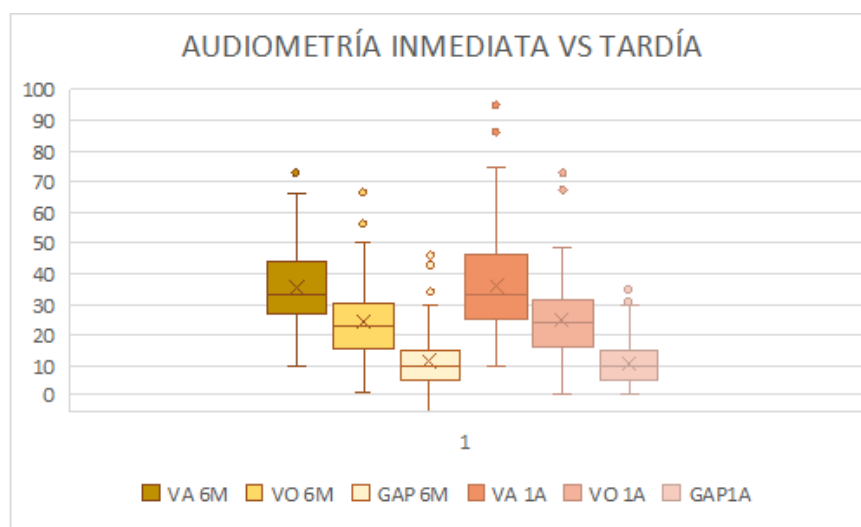
Frecuencia (Hz)	250	500	1000	2000	4000	8000
Media (dB)	10,61	21,75	22,03	28,96	27,78	32,41
SD	12,16	14,34	15,76	16,86	19,88	22,28

C) GAP



Frecuencia (Hz)	250	500	1000	2000	4000	8000
Media (dB)	20,05	10,80	12,22	6,18	15,75	23,21
SD	14,71	9,69	10,35	6,75	12,38	17,49

Figura 34. Comparación valores audiométricos medios postquirúrgicos inmediatos y a partir del año de la cirugía.



Como podemos observar en la anterior figura, las diferencias entre los parámetros auditivos postquirúrgicos inmediatos y tardíos son muy leves, parecen casi estables. Para evaluar de una forma mas precisa, la diferencia de los niveles audiométricos medios entre los valores postquirúrgicos inmediatos y los tardíos realizamos una comparación por pares mediante un T-test de datos pareados. Observamos que, con la evolución, los diferentes parámetros siguen en realidad cursos tendencialmente a la baja. En la siguiente tabla presentamos los resultados obtenidos.

Tabla 31. Evolución a largo plazo

T-Test de datos pareados. Diferencias de variables pareadas			
	Diferencia media(dB)	Desv. Est.	Sig.p (2-tailed)
GANANCIA VA 6M – LARGO P.	-0,95013	5,87257	0,099
CAMBIO VO 6M – LARGO P	-2,39465	8,05958	0,003
CIERRE GAP 6M - LARGO P.	1,44452	7,54166	0,051

Parece que la vía aérea, tras mejorar inicialmente después de la cirugía, permanece estable o con una discreta tendencia a su disminución. De hecho, en nuestros resultados, la media de ganancia audiométrica en vía aérea a largo plazo tiene una ligera tendencia a la baja, aunque esa diferencia no llega a ser significativa con respecto a los valores audiométricos de vía aérea postquirúrgicos inmediatos.

Mientras que la vía ósea media parece empeorar en un grado mayor que la vía aérea con el tiempo, de hecho, es el único parámetro que sí es significativamente peor que la vía ósea media

postquirúrgica inmediata, lo cual podría justificarse tanto por la enfermedad como por la pérdida propia de la edad.

Finalmente, el componente de transmisión, vemos que lo que se corrige inicialmente se estabiliza a largo plazo, por lo que el GAP se corrige únicamente al principio del periodo postquirúrgico, aunque en cifras globales parece cerrarse aun más, no es por la mejora de la vía aérea sino por una disminución de la media de la vía ósea.

6.4.6 Correlación audiométrica postquirúrgica tardía con la extensión radiológica

En esta última parte del estudio, pretendemos conocer si la extensión radiológica de la otosclerosis influye de manera decisiva en la evolución de los parámetros audiométricos postquirúrgicos a largo plazo. Los datos audiométricos obtenidos correlacionados con el grado de extensión otoscleroso presentan unos resultados discretamente distintos según el estadio. Utilizamos la clasificación de extensión otosclerosa previamente descrita en tres estadios: normal, fenestral y coclear y comparamos las medias de ganancia de la vía aérea, cambio de la vía ósea y GAP inmediatas y tardías. Y dicha comparativa se realiza mediante un t-test de datos pareados. Los resultados los resumimos en la siguiente tabla 31

Tabla 32. Valores de ganancia, variación de vía ósea y cierre de GAP postquirúrgico según estadio radiológico.

NORMAL	MEDIA DB (SD)	Test D.Pareados Sig, p
GANANCIA VA 6M-1A	-1,43(9,71)	0,733
CAMBIO VO 6M-1A	-1,39(9,27)	0,729
CIERRE GAP 6M	-0,04(5,61)	0,987

FENESTRAL	MEDIA DB (SD)	Test D.Pareados Sig, p
GANANCIA VA 6M-1A	-0,77(5,45)	0,195
CAMBIO VO 6M-1A	-1,72(6,15)	0,012
CIERRE GAP 6M	0,94(6,56)	0,186

COCLEAR	MEDIA DB (SD)	Test D.Pareados Sig, p
GANANCIA VA 6M-1A	-1,76(6,74)	0,329
CAMBIO VO 6M-1A	-6,61(14,38)	0,097
CIERRE GAP 6M	4,8(11,90)	0,371

Observamos que existe una tendencia a que todos los parámetros audiométricos, a largo plazo empeoren en todos los estadios, aunque en mayor medida en los estadios cocleares que los demás grados menos avanzados.

Sin embargo, el único tipo de empeoramiento significativo es la pérdida en el umbral de la vía ósea de las otosclerosis fenestrales, probablemente porque es el mayor grupo y tiene más potencia estadística.

Sin embargo, de estas tablas podemos inferir otros datos interesantes.

En los casos de otosclerosis sin lesión radiológica, tanto la ganancia de la vía aérea, el cierre de la vía ósea, como el GAP se mantienen estables o con muy pocos cambios a lo largo del tiempo.

En las otosclerosis fenestrales, observamos una mayor estabilidad de la ganancia aérea, sin embargo, los niveles de vía ósea empeoran de forma significativa, pero, en menor valor absoluto que las otosclerosis cocleares.

En cambio, en los estadios cocleares, más avanzados, observamos un empeoramiento mayor de la vía aérea a largo plazo. En valores absolutos, la pérdida de la vía aérea presenta unos valores mayores que el resto de estadios.

De igual manera vemos que la vía ósea mejora más que el resto de estadios inicialmente tras la cirugía, sin embargo parece empeorar el componente neurosensorial a largo plazo, aunque sólo de forma tendencial.

Por tanto, según nuestros datos, los pacientes sin alteraciones radiológicas, tiene mayor tendencia a la estabilidad de sus parámetros auditivos que el resto tras la cirugía. Y los pacientes con afectación coclear, presentan peores niveles evolutivos tanto de ganancia de vía aérea como de empeoramiento de la vía ósea.

Todos estos datos marcan una vía para que, aumentando la casuística podamos comprobar la evolución dispar de la audiometría según el estadio de la otosclerosis.

7. DISCUSIÓN

7.1 INTRODUCCIÓN

Desde el inicio del uso de la politomografía para el diagnóstico de la otosclerosis en los años 60 con Carter (141), hasta la actualidad con la Tomografía Computerizada de alta resolución (TCAR) con reconstrucción multiplanar, la capacidad diagnóstica ha mejorado enormemente. Gracias a los avances técnicos y a la reducción del tamaño del grosor de corte, se ha mejorado la definición de las lesiones en un área compleja como es el peñasco del temporal.

Múltiples estudios han intentado dilucidar el papel de la TCAR, en la práctica clínica. Y a pesar de que es indudable que tiene un rol cada vez de mayor importancia, aún no hay estudios que validen completamente su uso en el diagnóstico de la otosclerosis ya que presenta una gran variabilidad en su sensibilidad (97).

La sensibilidad de la tomografía en nuestro estudio ha sido de 93,8% y se correlaciona bien con los mejores datos publicados en otros estudios recientes (97) (130) (131).

La especificidad en nuestra serie ha sido del 100%, ya que las lesiones observadas eran prácticamente patognomónicas de otosclerosis.

Sin embargo, durante la revisión retrospectiva de las TCAR, algunos casos incluidos en el grupo de las TCAR patológicas estaban informados inicialmente como normales, y viceversa, algunos casos informados como patológicos, el radiólogo revisor no fue capaz de detectar la lesión referida. En realidad, la totalidad de ellos eran casos con lesiones mínimas difícilmente valorables y en algunos casos por artefacto por movimiento.

Por lo tanto, se constató que a visión desnuda del radiólogo existen unos criterios subjetivos que son difíciles de anular o corregir que pueden alterar el porcentaje diagnóstico.

Dados los problemas presentados en el diagnóstico radiológico de la otosclerosis, decidimos comprobar si el uso de la densitometría en unidades Hounsfield (HU) en unas áreas predeterminadas de las cócleas otosclerosas podía mejorar la valoración subjetiva del radiólogo.

Primero comparamos la densidad de los casos con los controles, y posteriormente estudiamos los casos dudosos con respecto a los controles para poder valorar si existían diferencias en sus densidades. Obtuvimos unos muy buenos resultados que confirman la densitometría como un método útil en caso de duda diagnóstica.

Una vez, estudiado el problema diagnóstico de la otosclerosis mediante la densitometría procedimos a estadiar las lesiones otosclerosas en función de su extensión, con la intención de valorar el papel de la TCAR entre su grado de afectación y los niveles audiométricos tanto prequirúrgicos como en su papel pronóstico (130) (142).

La distribución de casos obtenida entre los 113 oídos con TAC prequirúrgico se produjo de la siguiente forma: 7 casos, (6,2% de los pacientes) no presentaba afectación radiológica, siendo normal la TC. La afectación puramente fenestral estaba presente en el 77,9 % de los casos, la más numerosa con 88 oídos. Y finalmente la otosclerosis coclear, en un 15,9% por 18 casos.

Estos resultados coinciden con los resultados de los estudios previos publicados más recientes. Meranger en 2019(127) afirmó que, de 83 pacientes, el 81,7% tenían un foco localizado en la ventana oval, mientras que el 18,3% tenían focos cocleares extensos. Coincidió con el estudio de Marx (76), donde un 7,2% de los casos presentaban una TCAR normal, un 75% tenían afectación aislada de la ventana oval y el 17,5 % presentaba una afectación coclear.

Por otro lado, otros autores presentan datos de distribución de casos un tanto diferente. Lagleyere (74) presentó un 68% de afectación únicamente fenestral, y Kiyomizu(70) con 82 casos presentó una afectación únicamente fenestral del 25,6%.

Una vez establecida la distribución según la extensión de la otosclerosis procedimos a conocer cuál era la correlación entre el grado de hipoacusia transmisiva y la lesión a nivel de la ventana oval. En la introducción ya postulamos que existiría una buena correlación entre el grado de GAP y la extensión de la lesión a nivel fenestral, sin embargo, en nuestro estudio, los resultados nos han mostrado que únicamente el grosor platinar tiene influencia en el GAP prequirúrgico. Otros factores como una clasificación de Veillon (136) o el tamaño del foco en sí mismo no influían de una manera franca. Por otro lado, el estudio de

la correlación entre la densidad del área de la FAF y el GAP prequirúrgico tampoco presentó un resultado positivo.

En cambio, sí que observamos una buena correlación entre la extensión otosclerosa a nivel de la cóclea y el grado de pérdida auditiva neurosensorial. Lo cual no habíamos postulado inicialmente, sino que pensamos que tendría una relación menos evidente de la que ha mostrado nuestro estudio.

También observamos que existía mayor correlación con la vía ósea y la densitometría en las áreas retrofenestrales, sin embargo, la moderada correlación negativa que presentan dificulta su uso de forma sistemática.

Otros aspectos implicados como la afectación del endostio o de la ventana redonda también han visto clarificada su correlación con la vía ósea, e incluso esta última también con el grado de transmisión. Es decir, la afectación de la ventana redonda aumentaba el GAP, así como al grado de hipoacusia neurosensorial cuando estaba obliterada.

En cuanto a los resultados postquirúrgicos y su correlación con la extensión otosclerosa mostrada en la TCAR, no se hallaron factores radiológicos que aumentaran el riesgo postquirúrgico, ni tampoco de lo contrario, que mejoraran la posibilidad de éxito en la cirugía.

Lo que si que observamos es que los estadios más extensos presentaban peor evolución en los niveles de vía ósea a largo plazo con respecto a los estadios menos avanzados, así como una peor resolución del componente transmisivo. Un dato que puede ser útil para informar al paciente sobre el pronóstico audiométrico a largo plazo.

7.2 DENSITOMETRÍA

Las lesiones de la Otosclerosis presentan diferentes grados de densidad radiológica según la proporción de otospongiosis o esclerosis presentes dentro de las mismas (54). Cuando tienen un predominio de componente otospongiótico son hipodensas por TC, mientras que,

si el predominio es esclerótico, la densidad aumentará hasta ser muy similar a la del resto de hueso normal adyacente.

A pesar de ello, la mayoría de las lesiones son hipodensas, ya que ambos componentes se presentan en la misma lesión en proporciones distintas, por lo cual siempre presentarán una densidad menor que el hueso de la cápsula ótica y lesiones puramente escleróticas son muy raras.

Para aprovechar las diferentes densidades que presentan las lesiones en la otosclerosis se pretende usar una medida objetiva para su diagnóstico: la densitometría ósea en HU (Hounsfield Units) en determinadas localizaciones cocleares y fenestrales.

Es un método muy atractivo debido a que permite una cuantificación de las lesiones, estableciendo un diagnóstico objetivo, reproducible y semiautomático de la otoespongiosis, que obvia el factor subjetivo del radiólogo.

Sin embargo, uno de los problemas principales de la densitometría es su limitada capacidad de diagnosticar lesiones de predominio esclerótico o las lesiones de pequeño tamaño, que son las que también presentan un grado mayor de dificultad diagnóstica a ojo desnudo del radiólogo (84) (87).

7.2.1 Rendimiento diagnóstico.

En nuestro estudio, todas y cada una de las áreas ROI estudiadas han presentado una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$) de la densidad en HU con respecto al grupo control, tal y como se postuló en la introducción y en las hipótesis de esta Tesis.

Estos datos coinciden con los primeros, publicados por Valvassori (82), quien ya detectó una disminución de hasta el 60% de densidad en el densitograma de los pacientes otosclerosos, Además no observó ningún caso de aumento de densidad.

Otros autores sí han detectado casos de aumento de densidad en las lesiones otosclerosas, como Huizing (84) o Güneri (83). Esto parece incoherente con lo dicho inicialmente, sin embargo, se debe a los diferentes métodos de medición de la densitometría que utilizaron,

ya que medían especialmente las densidades máximas, mínimas y medias para cada una de las áreas, siendo las densidades máximas las que eran comparativamente superiores a los controles sin otosclerosis y no las densidades medias o mínimas. Este dato abría la posibilidad a detectar también las lesiones otosclerosas y no solo las de predominio espongiótico.

Por otro lado, otros estudios únicamente detectaron disminución de densidad en áreas próximas a la FAF y no en el resto de áreas de la cóclea. La FAF es la localización más común de otosclerosis, por lo que es lógico pensar que en la mayoría de casos la densidad aparece más baja en este área. Grayeli y col. (85), trabajo en el que nos basamos para realizar esta Tesis, utilizó una TC de corte fino de 0,5 mm para medir la densidad de la cápsula ótica en siete puntos diferentes de 10 pacientes con otosclerosis y la comparó prospectivamente con pacientes que presentaban schwannoma vestibular. Encontró que las densidades eran menores en todas las áreas, aunque únicamente en la FAF y en el canal semicircular posterior eran estadísticamente diferentes.

Al igual que Zhu (86), quien publicó que las áreas ROI1 y ROI2, ambas correspondientes a la FAF, eran las únicas que presentaban menores densidades que el grupo control de oídos normales. Kutlar, (87) también usando el mismo método de áreas de interés o ROI que Zhu y Grayeli, concluyó de la misma forma que la fenestra era el área que presentaba menor densidad.

Un autor con un enfoque interesante en el planteamiento para el uso de la densitometría fue Tringali et al. (89), que realizó un análisis en un subgrupo de pacientes con otosclerosis y tomografía computarizada de apariencia normal, para ver si la densitometría podía ayudar en el diagnóstico de los casos dudosos. Con todo, no encontró diferencias significativas para las mediciones densitométricas en este subgrupo respecto los controles.

Sin embargo, en nuestros resultados sí que hemos encontrado diferencias significativas entre las densidades de los pacientes otosclerosos con TCAR normal y los controles. Según nuestros datos, los pacientes con otosclerosis y TCAR normal presentan densidades medias superiores a los pacientes otosclerosos con TCAR patológico, pero significativamente

inferiores a los controles, por lo que podríamos afirmar que la densitometría es una herramienta útil para diferenciar esos TC dudosos.

Uno de los aspectos más interesantes de la densitometría es conocer los valores en unidades Hounsfield a partir de los cuales podemos diagnosticar la otosclerosis.

Se han realizado publicaciones que estudian la media de densidad de la cápsula entera y otros que localizan las hipodensidades por áreas dentro de la cóclea. En el primer caso se facilitaba el diagnóstico, y en el segundo, la clasificación y la correlación audiométrica.

Uno de los primeros estudios que intenta diagnosticar de forma automática la otosclerosis mediante el análisis densitométrico es el de Yamashita et al (91). Este autor demostró la utilidad del análisis semiautomático del histograma de densidad de otosclerosis fenestrales así como la **media de densidad de toda la cápsula ótica**. Calculó la curva binormal ROC y el área bajo la curva (AUC) junto con el valor límite de densidad en HU, para saber con una sensibilidad y especificidad determinada si la cóclea presentaba otosclerosis. El valor límite de la densidad media de toda la cápsula que estableció fue de 2366 HU,

En un artículo publicado previamente por este grupo, con los datos preliminares de estos mismos pacientes se demostró que el valor límite de la **densidad media de toda la cápsula ótica** de los pacientes otosclerosos era de 1980 HU para una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100% (132) sustancialmente menor que el presentado por Yamashita.

Kawase y col. (88) compararon la densidad de la cápsula ótica en ocho puntos diferentes de 24 oídos con otosclerosis con 19 oídos normales. Encontraron una diferencia estadística en los valores **HU de localización de FAF y pared anterior del CAI** en comparación con oídos normales. También se estudió la curva binormal ROC y el área bajo la curva para establecer el valor límite de densidad para cada una de las áreas estudiadas. Se obtuvo un valor de 2187 HU en el ROI 2 (correspondiente a la FAF) con una sensibilidad y especificidad iguales ambas a 85,21%.

En nuestro estudio, también hemos realizado este método para encontrar el valor límite a partir del cual podemos diagnosticar la otosclerosis.

Hemos encontrado también que el área correspondiente a la FAF (ROI 1) tiene el AUC más alto con un valor de 0,986 y el valor límite en HU para una sensibilidad del 96,46% y una especificidad del 100% es 1871.

Esta disparidad en los valores límites de densidad, probablemente se deben al tipo de población estudiada. Diferentes estudios con población oriental muestran densidades de las lesiones mayores que en población occidental (70)(75).

De todas formas, la confirmación de la utilidad de la densitometría para el diagnóstico de la otosclerosis abre la posibilidad de su uso en la práctica clínica para aquellos casos dudosos en donde hay una sospecha clínica de otosclerosis, pero la radiología es informada como normal. Podremos diagnosticar la otosclerosis a partir de un valor determinado de densidad ósea en unidades hounsfield tanto a nivel de media de densidad de la cápsula otica como si lo estudiamos en cada una de las áreas predeterminadas en este estudio.

Así, el grado de confusión diagnóstica que puede presentarse a visión desnuda del radiólogo se ve subsanada mediante la medición de la densidad ósea, la cual, incluso podría realizarse de forma automática mediante el sistema PACS u otro sistema de inteligencia artificial.

7.2.2 Correlación de la densitometría y la pérdida auditiva

También el papel de la densitometría es también interesante para poder pronosticar la pérdida auditiva prequirúrgica. Varios estudios han correlacionado el grado de pérdida auditiva con la disminución de densidad ósea en algunas áreas concretas de la cóclea. Sin embargo, como ya se ha comentado previamente, la diversidad de métodos de cálculo de densidad, al menos al principio de las publicaciones, complicaban su uso de forma estandarizada.

Así para ejemplificar: Güneri (83) proporcionó información distinta según el método utilizado. Mediante el método de histograma, una densidad media menor de 1469 HU se correlacionaba con menores niveles de vía ósea prequirúrgica, mientras que una densidad máxima menor a 2244 HU también implicaba mayor pérdida neurosensorial. Usando el método del perfil densitométrico, concluyó que existía una afectación tonotópica de la

pérdida auditiva según el área coclear afectada y mediante el método de puntos, detectó que la vía ósea se correlacionaba con una densidad menor a 2119 HU en el punto 3 (ROI 3), correspondiente a la espira basal. Es decir, daba muchos datos, pero que no ayudaban a decidir el método más adecuado para el cálculo de la densitometría.

En cambio, Huizing (84) llega a una conclusión más manejable. Asocia una menor densidad mínima en áreas retrofenestrales correspondientes a la espira basal y media (ROI 4 y 5) con una menor vía ósea media prequirúrgica.

Posteriormente, otros autores ayudaron a simplificar aún más las cosas y correlacionan algunas áreas con niveles de vía ósea o GAP y afectaciones frecuenciales específicas. Grayeli et al. (85) afirma que la disminución de densidad del área de la físsula antefenestram (FAF) se correlaciona con un aumento tanto de la vía aérea, ósea y GAP ($p < 0,005$ en todos los casos). Kawase et al. (88) asocia mayor HANS o mixta con una menor densidad en áreas pericocleares y una distribución de pérdida frecuencial según la ROI con menor densidad. Zhu et al. (86) asocia la disminución de densidad en UH el área fenestral con disminución de los niveles de vía aérea y aumento del GAP.

Es decir, estos autores defendían que el grado de hipodensidad en las áreas fenestrales podía correlacionarse con el aumento en el GAP y, si las hipodensidades estaban presentes en la cóclea, la afectación se producía a nivel de la vía ósea media.

Otros estudios, sin embargo, no han encontrado asociación entre la densitometría y el grado y tipo de hipoacusia prequirúrgica.

Min et al (75) no encontró asociación entre el tamaño y densidad de la lesión y la hipoacusia prequirúrgica. Yamashita(91) tampoco encontró relación entre la densidad de las lesiones de la cápsula y los niveles de vía ósea, justificándolo por la presencia de ambas fases escleróticas y espongióticas en la lesión de la otosclerosis que hacía difícil la asociación entre audiometría y densidad. En un estudio más reciente en población oriental, Png (143) tampoco halló relación entre ambas, pero lo justificaba por el escaso número de casos.

En nuestro estudio hemos obtenido una correlación moderada e inversa (IPearson $< -0,3$) entre los niveles de densidad en las ROI de las áreas cocleares y la media de vía aérea, y ósea (región precoclear, región del sáculo, del canal semicircular y la ventana redonda). Es

decir, que al igual que defendía Kawase (88) el grado de hipodensidad de áreas pericocleares tendrían influencia directa sobre los niveles de vía ósea.

Sin embargo, no hemos encontrado correlación entre el grado de hipodensidad de las lesiones fenestrales y el grado de GAP prequirúrgico, al igual que Min o Yamashita (75)(91).

Probablemente esta ausencia de correlación tiene más sentido ya que el bloqueo del movimiento de émbolo del estribo no depende del grado de actividad (o hipodensidad) de la lesión, sino de si se bloquean áreas de la platina imprescindibles para su movimiento. Algunos autores ya defendieron que la pérdida transmisiva no dependía de la actividad osteoclástica sino más bien tenía influencia en la producción de toxinas y por ende de pérdida neurosensorial (144).

Por tanto, podemos concluir que la afectación densitométrica de las áreas cocleares es la que mayor correlación con la vía ósea prequirúrgica tiene, aunque siempre de forma moderada y negativa. De todas formas, se necesitarían mayores datos y una casuística mayor para reforzar dicha correlación.

7.3 CORRELACIÓN ENTRE PÉRDIDA TRANSMISIVA Y EXTENSIÓN FENESTRAL

En la literatura, la mayoría de estudios anatomopatológicos correlacionan de forma muy clara la afectación fenestral con el grado de GAP. Sin embargo, en los estudios radiológicos las cosas no están tan claras.

Las diferentes clasificaciones radiológicas publicadas de las lesiones fenestrales no son equiparables en cuanto a tamaño y localización en el área de la ventana oval afectada. Mientras que Veillon (69) estadía en función del tamaño del foco, Naumann (72) las clasifica en función de la afectación longitudinal de la platina.

Otros autores también han intentado realizar subclasificaciones de la afectación fenestral. Shin (68) dividió en dos los casos en los que se afectaba únicamente a la ventana oval. Los que presentaban afectación del foco anterior y los que presentaban engrosamiento platinar aislado; y Kiyomizu (70) también los dividió entre los que afectaban a la fissula

antefenestram y los que afectaban al proceso cocleariforme. Mori (78), más adelante en 2012, también las clasificó en función del grado de afectación platinar.

Como podemos observar siendo relativamente similares no estudian exactamente las mismas zonas anatómicas, lo cual complica entender y comparar sus resultados audiométricos. Adicionalmente, es difícil estadiar a los pacientes. Independientemente de la clasificación utilizada, una variación en la medida de 0,1mm puede cambiar un estadio, y este 0,1mm entra dentro del margen de error a la hora de poner el cursor cuando se miden las distancias y espacios en la TCAR directamente en el sistema PACS.

De todas formas, no hay ningún estudio que haya comprobado, hasta la actualidad, la validez intra e interobservador de cada una de estas clasificaciones. Por lo que su uso de forma sistemática aún no está establecido.

En nuestro estudio, hemos utilizado tres diferentes formas de valorar la extensión radiológica de la otosclerosis en la fenestra para intentar correlacionarla con el nivel de pérdida transmisiva medida mediante el GAP/UDA.

No se ha encontrado asociación entre el grado de GAP y el tamaño del foco fenestral, ni midiendo el diámetro del foco ni siguiendo la clasificación de Veillon.

Numerosos autores, principalmente de origen galo han intentado correlacionar esta clasificación con los resultados audiométricos, también sin éxito, ya que solo encontraron tendencias estadísticas en vía aérea, sin llegar al nivel de significación (69) (127) (74).

Kiyomizu, sospecha que el tamaño fenestral tiene implicación en la pérdida neurosensorial y no con el GAP. Sin embargo, ningún otro autor ha llegado a la misma conclusión y en nuestro estudio tampoco. En realidad es una excepción, ya que realiza una estadificación fenestral diferente.

Donde sí hemos encontrado una correlación más clara es con la afectación platinar, no estratifica de forma nítida, pero sí que es significativa la diferencia en el GAP de los casos más avanzados con respecto a los incipientes. Parece que cuanto más afectada está la platina, cuanto más gruesa es, sobretudo en la parte más anterior cercana a la FAF, el GAP es mayor.

Esto, ya lo justificó Shea(39) cuando asoció el GAP con el grado de fijación de la platina pero no con la extensión del foco fenestral. Y sigue la estela de otros estudios publicados

que se basan en la extensión platinar. Naumann et al (72) también asociaba el estadio fenestral (en función del grado de afectación platinar) con el GAP prequirúrgico, y Mori (78) en 2012 encuentra una cierta correlación entre el GAP y el grado de lesión fenestral, como el adelantado por Naumann, aunque sin llegar a ser estadísticamente significativo.

En conclusión, parece que los estudios previos publicados que correlacionan de una forma más clara el GAP prequirúrgico con la extensión del foco son aquellos que tienen en cuenta la afectación platinar y no el tamaño del foco en sí mismo. Esto es debido a que el elemento que afecta principalmente a la transmisión del sonido es el bloqueo de la platina. Un foco de un tamaño grande, que afecta a la región precoclear pero no a la platina, presentará menor afectación transmisiva que el mismo foco localizado en la platina.

Probablemente estudios posteriores que correlacionen el GAP con la extensión platinar radiológica nos ayudarían a esclarecer esta correlación entre el tamaño del foco y la transmisión.

7.4 CORRELACIÓN ENTRE PÉRDIDA NEUROSENSORIAL Y EXTENSIÓN COCLEAR

Inicialmente postulamos que la pérdida neurosensorial no se iba a poder ver reflejada de forma clara con el grado de extensión de la otosclerosis. El hecho de que los mecanismos fisiopatológicos de este tipo de pérdida estuvieran relacionados con mecanismos enzimáticos hacía prever que la pérdida neurosensorial si se correlacionaba con la extensión, lo haría de forma pobre.

Sin embargo, nuestros resultados nos confirman dos cosas: por un lado, que la afectación coclear provoca un aumento en la pérdida de vía ósea; y por otro lado, que se correlaciona con el grado de extensión dentro de la cóclea y por tanto que estratifica de forma manifiesta.

En la revisión de la literatura ha sido difícil realizar comparaciones con otros estudios ya que se utilizan diferentes clasificaciones de estadiaje dentro de la cóclea. Pero de forma

global, podemos decir que la mayoría de ellos confirman que la afectación coclear afecta al grado de pérdida neurosensorial y cuanto más extensa peor.

Los primeros estudios publicados en los años 80 no tenían una definición de las imágenes lo suficientemente precisas como para discernir e identificar las lesiones cocleares de forma evidente. Únicamente eran capaces de diferenciar, si llegaban, entre afectaciones fenestrales de las cocleares. Por lo que sus resultados fueron contradictorios. De Groot et al. (93) en el inicio del uso de la TCAR afirmaba que era capaz de detectar resorción ósea de la cápsula ótica (afectación coclear) en la mitad de los pacientes con pérdida auditiva neurosensorial. En 1985, Swartz (134) en un estudio retrospectivo, de 12 casos dividió la otosclerosis estudiada entre fenestral y retrofenestral. Afirmaba que la afectación de la vía aérea era mayor cuanto mayor era la afectación coclear. Además, afirmaba que existía una pérdida tonotópica según la localización de la lesión en la cóclea. Mientras que Mafee (135), en el mismo año, fue el primero en afirmar que existía una cierta asociación entre la pérdida en vía ósea y la extensión radiológica de la otosclerosis.

Sin embargo, afirmando todo lo contrario, Vartiainen et al (67), en un estudio de 1993, negaba relación entre afectación coclear y la vía ósea en la hipoacusia neurosensorial. De cualquier forma, el hecho de que el estudio de TC fuera postquirúrgico y el limitado número de casos (n=40) hace que sus conclusiones no fueran del todo aceptadas. Derk et al (145), tampoco observó la influencia en tamaño o localización del foco otoscleroso y el grado de hipoacusia neurosensorial.

Por lo que, visto que diferentes publicaciones presentaban resultados opuestos, se mantenía la incógnita de la correlación entre afectación radiológica y la audiométrica.

Fue a partir del estudio presentado por Shin (68) en el año 2001, que se evidenció una correlación más precisa entre extensión coclear y pérdida en vía ósea. Este autor publicó los resultados de un amplio estudio retrospectivo en base a 437 casos, y confirmó que cuanto mayor era el foco en la cóclea y más estructuras afectaba, la vía ósea era peor. Kiyomizu (70). en un estudio también retrospectivo de 82 oídos otosclerosos, halló una correlación directa entre la vía ósea y todos y cada uno de los estadios que estableció.

Sin embargo, otros estudios siguieron sin encontrar relación entre extensión del foco coclear y niveles de vía ósea. Naumann (72) o Min (75) concluyeron que no existía

asociación entre el tamaño, localización y audiometría, sin embargo, el bajo tamaño muestral de la afectación coclear no proporcionaba suficiente significancia estadística.

En este trabajo, se buscó correlacionar la pérdida neurosensorial con el grado de extensión otosclerosa, para ello, se utilizó de base la clasificación de Symons y Fanning ya que, según la literatura revisada, presentaba una mayor concordancia intra e inter observador ($Kappa=0,94$ y $Kappa=0,92$ respectivamente)(146) y además, según un metaanálisis publicado por Virk en 2013, (97) esta era la clasificación con mejor concordancia y por ende, más recomendable para el estudio de la extensión de la otosclerosis.

En nuestra casuística al realizar la adjudicación de casos a cada estadio, se nos presentó un problema para tener suficientes pacientes en cada estadio, por lo que fueron agrupados dentro de un mismo grado los casos con afectación coclear parcial obteniendo 4 estadios. Este tipo de agrupaciones se han realizado en muchos otros estudios publicados en la literatura, y todos ellos han hallado una correlación entre los niveles de vía ósea y el estadio más avanzado (74) (127).

Otros estudios también intentaron correlacionar la audiometría prequirúrgica con la clasificación de Symons y Fanning tal como es, sin agrupaciones. Karosi (77) y Rotteveel (48) hallaron una correlación audiométrica únicamente entre el estadio difuso avanzado (Grado 3) y la pérdida en vía ósea. Y, en otros, estudios posteriores, ni Liktör (147) ni Png (143) lograron correlacionar ningún estadio de esta clasificación con la audiometría, aunque fuera debido al bajo número de casos utilizados en sus estudios.

Por consiguiente, en todos estos estudios, sólo se encontró una correlación entre la pérdida neurosensorial y el estadio más extenso, pero no entre los diferentes subestadios.

En cambio, en nuestra casuística sí que se ha encontrado una estratificación entre los diferentes estadios estudiados, aunque estuvieran agrupados.

Según nuestros resultados, los niveles de vía ósea son progresivos según la afectación radiológica es mayor, por lo que podríamos predecir el grado de extensión coclear según el grado de afectación de la media de vía ósea, lo cual es de una gran utilidad en el consejo terapéutico y el manejo del paciente con otosclerosis.

Por tanto, podemos concluir que en nuestra casuística, habiendo tenido que agrupar los pacientes de igual manera que otros estudios publicados previamente, hemos obtenido una

buena correlación entre la pérdida neurosensorial y cada uno de los grados de afectación coclear, mientras que la mayoría de estudios previos únicamente la correlacionan con el estadio más avanzado. Por todo lo cual, la pérdida en la vía ósea es un buen parámetro para evaluar la extensión coclear.

7.5 CORRELACIÓN ENTRE PÉRDIDA AUDIOMÉTRICA Y SUBLOCALIZACIONES COCLEARES

7.5.1 Ventana Redonda

La afectación de la ventana redonda ha sido considerada clásicamente como uno de los factores de mal pronóstico audiométrico (148) (149) ya que puede asociarse a grandes extensiones otosclerosas o lesiones que incluso precisen de implantación coclear (150) como la FAO (Far Advanced Otosclerosis).

En la mayoría de casos su lesión se produce como extensión del foco desde otras zonas como la ventana oval o la cóclea. Su afectación es muy variable y oscila entre un 2,9% y un 36% de los casos según diferentes estudios.

En la siguiente tabla presentamos un resumen de los porcentajes de afectación según diversos autores (Tabla 33):

Tabla 33. Porcentaje de afectación de la Ventana Redonda.

Autor/ año	Porcentaje
Shea 1988	1%
Hueb 1991	36%
Shin 2001	3,2%
Veillon 2003	9,5%
Lagleyre 2009	2,9% (50% aislado)
Mansour 2011	13% (65% aislado)
Gristwood 2011	<1%
Dudau 2017	10%

En muy pocos casos su lesión es primaria, según las publicaciones que más han estudiado el papel de la ventana redonda en la otosclerosis (96)(74), la afectación exclusiva de la misma oscila entre un 50 y un 65% de las otosclerosis de ventana redonda.

Por otro lado, la afectación audiométrica depende del grado de extensión de la otosclerosis en la ventana redonda.

Lagleyre (74) publicó en 2009 la primera clasificación de afectación de la ventana redonda dividiéndola en 4 estadíos. Y Mansour (96), posteriormente estableció una clasificación con 5 estadíos. Las diferencias son sutiles, siendo más detallista, pero a la vez más difícil de clasificar la establecida por Mansour.

En la siguiente tabla presentamos una comparativa de las dos clasificaciones.

Tabla 34. Comparativa de las clasificaciones de la otosclerosis en la Ventana Redonda

Clasificación Lagleyere	Clasificación Mansour
<ul style="list-style-type: none"> • Estadio A: Ventana Redonda Normal • Estadio B: Hipodensidad en borde de nicho de Ventana Redonda, pero membrana íntegra • Estadio C: Ventana Redonda obliterada • Estadio D: Ventana redonda obliterada y osificación de espira basal 	<ul style="list-style-type: none"> • RW-I: hipodensidad en el borde del nicho • RW-II: engrosamiento parcial de la membrana de la ventana redonda • RW-III: engrosamiento total de la membrana. Presencia de aire en el receso. • RW-IV: ocupación total de la Ventana redonda sin ocupación de aire • RW-V: foco otosclerótico extenso, ocupando la totalidad del nicho

Así, Mansour (96), afirmaba que a partir de una afectación parcial (RW-III) ya se producía un aumento del GAP y un descenso de la vía ósea media (PTA-VO), aunque ésta última era especialmente mala si se producía una afectación obliterante (RW-IV y RW-V).

Mientras que Lagleyere (74), sólo observó influencia de la obliteración (Estadíos C y D) en los niveles de vía ósea (PTA-VO)

En nuestra casuística parece mantenerse la proporción de afectación de la ventana redonda publicada en la literatura. ya que ésta se produce en 18 oídos (15,9% del total).

Se ha usado la clasificación de Lagleyere/Fraysse para estadiar la afectación de la ventana redonda por parecernos ésta más sencillo y obtuvimos las siguientes proporciones: en 12 casos (10,6%) se afecta el borde del nicho, mientras que la afectación obliterante de la ventana redonda se reduce a 6 casos (4,6%), 4 casos de forma independiente, aunque con otros focos cocleares y 2 casos como extensión de focos cocleares difusos.

La afectación audiométrica de la ventana redonda parece clara según los resultados obtenidos y se produce en dos vertientes principalmente.

Por un lado, empeora la hipoacusia transmisiva, ya que se observaron diferencias en el grado de GAP entre pacientes con ventana redonda afecta versus los que no están

afectados. Además, con una afectación parcial de la misma es suficiente para influir en el nivel de transmisión. A partir del estadio B de Lagleyere en adelante, se observa un aumento del GAP comparados con los que sólo tenían afectación fenestral, sin afectación de la ventana redonda.

Por otro lado, se constata que existen peores niveles de vía ósea, pero en este caso, únicamente en los pacientes con la ventana redonda obliterada (Estadio C y D) con respecto a pacientes con afectación coclear sin afectación de la ventarna redonda.

Comparando con la literatura, obtenemos resultados muy similares a los publicados previamente. Como los estudios tanto de Mansour(96), quien observó que a partir del grado 3 (afectación parcial sin obliteración), existía un empeoramiento del GAP, como Lagleyre (74), quien observó relación entre la vía ósea y la extensión a partir de la obliteración, pero no en caso de afectación parcial.

En definitiva, se evidencia que la ventana redonda tiene una doble implicación a nivel audiométrico. Por un lado, cuando la ventana redonda se afecta, aunque sea parcialmente, implica un mayor nivel de GAP, y, por otro lado, cuando la afectación de esta ventana redonda llega a ser obliterante, independientemente de donde venga el foco, se produce una pérdida neurosensorial.

7.5.2 Endostio

Otra de las variables que clásicamente se han visto implicadas en los niveles audiométricos ha sido la afectación del endostio coclear por parte de la lesión otosclerótica. Ésta es una sublocalización importante, porque es fácilmente detectable por la TCAR.

Su relación con la pérdida neurosensorial ya se había demostrado en los primeros estudios anatomopatológicos. Kwok, Goycolea y Hueb (56) (6) publicaron que existía una asociación clara entre la afectación del endostio y los niveles de vía aérea y ósea, especialmente si estaba afectado en más de una localización. Y en las revisiones radiológicas publicadas, el endostio es la sublocalización que más comúnmente afecta a la vía ósea.

Shin(68), en su estudio retrospectivo de revisión de 437 pacientes con otosclerosis, concluyó que la afectación del endostio implicaba un aumento en el umbral aéreo y ósea de la vía auditiva. Lagleyere (74) en 2009 dividió los 209 casos de otosclerosis según si estaban afectados o no por el endostio. Observó una diferencia significativa en la media de PTA- VO. Al igual que Karosi (77), quien determinó que la afectación endóstica era la que más claramente se relacionaba con la pérdida neurosensorial de los pacientes con otosclerosis. Y Lee (63) también corroboró la relación entre afectación de los niveles en vía ósea y afectación del endostio. Otros autores como Dudau (80) correlacionaban su afectación con los niveles de vía ósea, pero también aérea y de GAP.

Esta afectación es quizás la que más claramente está relacionada con la afectación neurosensorial. Ha sido publicada en la práctica totalidad de los estudios que intentaban correlacionar la audiometría con la extensión anatomopatológica y radiológica.

Nuestros resultados han corroborado que su afectación tiene implicaciones directas sobre los niveles medios de vía ósea (PTA-VO).

De tal forma que podemos afirmar, que la detección de la afectación del endostio por la TCAR ensombrece los niveles audiométricos por afectación neurosensorial de la audiometría..

7.5.3 Conducto Auditivo Interno. CAI

La afectación del CAI por parte de las lesiones otosclerosas ha sido postulado como uno de los factores que puede empeorar los niveles de vía ósea media.

Numerosos estudios previamente publicados, afirmaban que existía cierta correlación entre la afectación del CAI y la media de la vía ósea. Sin embargo, estos estudios agrupaban la afectación del CAI dentro de la afectación coclear, haciendo difícil saber si la causa de la pérdida neurosensorial era la afectación del CAI en sí, u otra afectación coclear era la responsable de la pérdida neurosensorial. Por ejemplo Dudau (80), en su estudio de revisión de 59 casos de oídos otosclerosos, afirmaba que la afectación del CAI podría tener influencia en los niveles de vía ósea prequirúrgica así como del GAP. Aunque agrupó los

pacientes que presentan afectación del endostio junto con pacientes afectados en el CAI, por lo cual pensamos que la variable de afectación del endostio puede estar interfiriendo en sus resultados. Lagleyere (74) de la misma forma, Marx (76), afirmaba que la afectación del CAI implicaba un aumento en PTA-VA y PTA-VO. Sin embargo, agrupaban los casos de afectación de esta sublocalización dentro del estadio coclear. Defendían que la afectación del CAI se correlacionaba con un aumento en la pérdida neurosensorial. Sin embargo, agruparon los casos de afectación del CAI en el estadio coclear. Por tanto, sus datos parten de una insuficiente categorización.

Sin embargo, un estudio más reciente realizado por Shim(151) sobre los efectos audiométricos de las otosclerosis con afectación del CAI, no observó diferencias auditivas en la media de vía ósea, aérea y GAP a nivel prequirúrgico entre los pacientes con afectación del CAI con respecto a los que no presentaban afectación. Aunque si observó que empeoraban los resultados postquirúrgicos.

Según nuestros datos presentados, la afectación del CAI no muestra influencia en la pérdida auditiva en la vía aérea ni ósea, ni GAP. Inicialmente obtuvimos unos valores muy cercanos a la significancia estadística con los niveles medios de vía ósea, pero, tras realizar un análisis multivariante con regresión lineal, para descartar la influencia de otros factores radiológicos observamos que la variable de la cual dependían los niveles de vía ósea era la afectación del endostio y no el CAI propiamente.

En definitiva, muchos de los estudios publicados hasta la actualidad, no han logrado correlacionar de forma directa la afectación del CAI con el grado de hipoacusia neurosensorial. Han agrupado en todos ellos los casos afectados dentro de la afectación coclear sin estudiar de forma aislada la presencia de lesiones otosclerosas en el CAI. Un último estudio publicado parece indicar que la afectación del CAI presenta influencia en los resultados audiométricos postquirúrgicos, pero no antes de la cirugía (151).

Por tanto, en nuestro estudio, no encontramos correlación clara entre la afectación del CAI y la pérdida neurosensorial, ni otra variable audiométrica. Teniendo en cuenta el resto de estudios revisados, obtenemos unos resultados similares, donde no se halla una influencia individual del CAI sobre la afectación audiométrica prequirúrgica.

7.6 RESULTADOS POSTQUIRÚRGICOS INMEDIATOS Y FACTORES PRONÓSTICOS RADIOLÓGICOS.

Uno de los aspectos más interesantes pero que a la vez, constituye un importante desafío es conocer la posible capacidad pronóstica de la TCAR en la cirugía de la otosclerosis. Así conocer de antemano los resultados audiométricos en función de la extensión radiológica es de gran utilidad para la clínica diaria y el manejo del paciente otoscleroso.

En nuestro trabajo hemos estudiado los cambios audiométricos que se producen inmediatamente tras los primeros meses tras la cirugía.

A nivel general, sin tener en cuenta la extensión de la otosclerosis presentamos los siguientes datos.

- La mejora en la vía aérea es sustancial, y alcanza casi 20 dB de media. Este es el parámetro que proporciona mayor sensación subjetiva al paciente de haber incrementado su capacidad auditiva.
- La vía ósea, mejora también, en menor grado, ya que lo hace en unos 2,4 dB de media a los 6 meses después de la cirugía, probablemente por una resolución del fenómeno de Carhart..
- Finalmente, el GAP, se resuelve inmediatamente después de la cirugía en 16,6 dB de media.

Estos resultados son comparables a los presentados por otras publicaciones previas (74) (80) (128), y muestran como la resolución del problema auditivo en la otosclerosis se produce inmediatamente después de la cirugía.

Al correlacionar los diferentes grados de extensión con los parámetros audiométricos observamos que se produce una mayor ganancia de la vía aérea cuanto menor sea el grado de extensión.

Los estadios sin afectación radiológica mejoran su media de vía aérea (PTA-VA) en 23,7dB, mientras que los fenestrales lo hacen en 19,06 y los cocleares en 16,96.

Por tanto, podremos esperar que la percepción de mejora auditiva en el paciente sea menor cuanto mayor sea la extensión otosclerosa.

La media de vía ósea (PTA-VO) tiende a mejorar después de la cirugía en todos los estadios, pero es significativamente mejor que respecto a la prequirúrgica sólo en las otosclerosis fenestrales, esto es debido probablemente a que es el estadio con mayor número de casos y por tanto con mayor potencia estadística.

De todas formas, en valores absolutos, su tendencia es a mejorar más en estadios avanzados. Los pacientes con otosclerosis más avanzada presentan una mejoría mayor de la vía ósea que los estadios fenestrales o sin lesión radiológica, al menos inicialmente.

El GAP postquirúrgico cierra en todos los estadios de forma significativa. Sin embargo, las otosclerosis sin lesiones observadas por la TCAR y las puramente fenestrales tienen un mejor resultado en términos absolutos, que las lesiones cocleares.

Las otosclerosis cocleares presentan una peor evolución tanto en ganancia de la vía aérea, que es menor que el resto, como en cierre de GAP postquirúrgico inmediato.

La pérdida neurosensorial parece seguir un curso contrario y mejorar más que en las otosclerosis más extensas al menos en la fase inicial postquirúrgica.

Este tipo de evolución, si bien la hemos estudiado de forma superficial, sí que indica de forma preliminar que la mejoría de los parámetros auditivos se produce principalmente de forma inmediata tras la cirugía, y que las lesiones menos extensas parecen presentar mejores resultados en los parámetros auditivos que las otosclerosis cocleares.

Esto parece coincidir con lo publicado hasta ahora en la literatura. Algunos autores han defendido que la presencia de mayores niveles de recuperación en vía ósea inicialmente se producían en los casos de mayor extensión (50) (48). Sin embargo, otros postulaban lo contrario, como Marx (76), quien defendía que cuanto mayor era la extensión de la otosclerosis existía mayor tendencia a aumentar los niveles de vía ósea después de la cirugía

Por tanto, a pesar de las limitaciones presentes en este apartado de nuestro estudio, ya que no hemos precisado si los grupos son comparables entre ellos en cuanto a edad y tiempo de evolución tras la cirugía, sí que podemos decir que son indicativos de un posible uso en la

práctica clínica, e indicar a los pacientes con menores extensiones en sus lesiones radiológicas que la mejoría de sus niveles audiométricos será mayor que no en el caso de pacientes con afectaciones extensas.

Con la realización de unos estudios en mayor profundidad podremos aconsejar y describir la posible evolución de su enfermedad al paciente tras la cirugía estapedial con mayor precisión

7.7 ÉXITO POSTQUIRÚRGICO. RESULTADOS Y FACTORES PRONÓSTICOS

Uno de los objetivos de esta tesis era conocer de antemano si existía una correlación entre unos buenos resultados audiométricos postquirúrgicos y su extensión radiológica. De tal manera que, según la extensión, podríamos aconsejar la realización de una cirugía estapedial, la aplicación de prótesis auditivas o la abstención terapéutica en función de las probabilidades de éxito que pudiéramos prever. Existe controversia a la hora de evaluar la eficacia de la cirugía estapedial. El consenso llegado en el “Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss” (101) afirma que podemos utilizar el GAP postquirúrgico o el cierre de GAP para exponer los resultados audiométricos de las diferentes publicaciones. De hecho, la mayoría de autores utilizan el GAP postquirúrgico o el cierre de GAP, pero encontramos que hablar de esos dos parámetros, únicamente hace referencia a la corrección del mecanismo de pérdida, pero no a la ganancia auditiva en sí. Podemos corregir un GAP, pero tener una pérdida en vía aérea u ósea (74)(76). Es decir, podemos cerrar un GAP a costa de una pérdida auditiva.

Para resolver este problema, otros autores evalúan de forma más restrictiva el éxito quirúrgico como una combinación de factores: GAP postquirúrgico, ganancia de vía aérea y ausencia de empeoramiento de vía ósea (153) o Cierre de GAP y GAP postquirúrgico (127). Sin embargo, medir el éxito de una cirugía mediante la combinación de tres factores, parece un tanto farragoso y poco práctico.

Vincent et al. (128), en su revisión de 3050 estapedotomías publicada en 2006, utilizó la ganancia de vía aérea junto con el GAP postquirúrgico para evaluar el éxito de la cirugía. a

pesar de ser considerado un parámetro menor en la medición de los resultados. También Gristwood(154) aceptó usar la ganancia en vía aérea como uno de los parámetros básicos en la evaluación de la cirugía estapedial.

En la siguiente tabla mostramos el criterio de diferentes autores para evaluar el éxito postquirúrgico y el porcentaje de este.

Tabla 35. Criterios de Éxito quirúrgico

	Año	Éxito
Vincent(128)	2005	GAP post IQ <10dB 94,2% Ganancia VA media: 24,2dB
Pérez-Lázaro (152) Epidemiológico. Andalucía	2005	Cierre GAP (10-40dB)> 63%
Lagleyere (74)	2009	GAP post IQ <20dB 92%
Min (75)	2010	Cierre de GAP (sin diferencias) Aunque también medias de PTA-VA, PTA-VO postquirúrgicas
Bittermann(155)	2011	GAP post IQ: <20dB 93,8% Ganancia VA>20dB: 80,3%
Meranger(127)	2019	GAP postquirúrgico<=20dB/ Cierre de GAP> 10dB 89,4%
Strömbäck(153) Epidemiológico. Suecia	2016	GAP postquirúrgico <= 10dB 69% Ganancia VA>= 20dB=63%

En nuestro estudio decidimos seguir el ejemplo de Vincent et al y utilizar el GAP postquirúrgico junto con la evaluación de la ganancia de VA, en los pacientes sin pérdida neurosensorial, ya que nos parece el sistema que muestra de forma más clara la corrección del problema transmisivo que produce la otosclerosis junto con la percepción de mejoría del paciente.,

Se estableció el éxito de la cirugía si el GAP postquirúrgico resultaba menor de 15-20dB. Este rango de valores ha sido decidido de una forma empírica en base a la nuestra experiencia clínica y a la coincidencia con otros estudios publicados (74)(68).

Nuestros resultados muestran que el GAP postquirúrgico era igual o menor a 20 dB en un 91,4% de los casos y en un 75% de ellos menor o igual a 15 dB.

Y este dato es aún mejor si medimos el GAP postquirúrgico en la frecuencia que más pondera para la evaluación de la pérdida auditiva: 2000Hz. En dicha frecuencia el GAP postquirúrgico menor de 20dB se produce en el 94,3% de los oídos. y menor de 15dB en un 90.5%.

Por tanto, podemos decir que nuestros resultados presentados son buenos y no se encuentran alterados. Pensamos que muestran una realidad que en limitadas ocasiones se ve publicada.

Seguidamente, calculamos la ganancia de vía aérea. La cual, para los pacientes incluidos en esta parte del estudio fue de 31,66dB de forma inmediata.

Describiendo un poco más en detalle, el 96,2% presentaron una ganancia del umbral de vía aérea, y mas del 50% de ellos con un ganancia superior a 20dB

Únicamente en un 3,8% de los pacientes no presentaron una ganancia en niveles medios de vía aérea,

Seguidamente se pretendió valorar la posible relación de las diferentes variables radiológicas en el resultado del GAP postquirúrgico inmediato. Desgraciadamente, tras realizar un análisis multivariante y una prueba de Chi cuadrado no se constató ningún grado de correlación entre la extensión radiológica y el éxito postquirúrgico.

Sin embargo, algunos autores sí han encontrado relación entre el GAP postquirúrgico y la extensión radiológica. Shin(68) encontró que las otosclerosis cocleares con extensión al endostio, presentaban peores resultados del GAP postquirúrgico que en los casos sin afectación del endostio. De igual forma, la obliteración de la ventana redonda presentaba unos niveles de GAP postquirúrgico sustancialmente peores que en el resto de grupos a costa de menores niveles de vía ósea. Lagleyere (74) y Mansour (96) también encontraron un peor nivel de cierre de GAP en pacientes con la ventana redonda obliterada.

Por el contrario, otros estudios publicados, al igual que en nuestra serie, no encontraron relación entre el grado de extensión de la otosclerosis y el éxito postquirúrgico. Min (75) calculó la diferencia de GAP postquirúrgico entre pacientes con y sin afectación coclear, siendo ésta inexistente. Al igual que Méranger(127), que tras detectar un cierre mayor a corto plazo(3 meses) del GAP postquirúrgico en estadios localizados, a los 6 meses los GAP entre diferentes extensiones radiológicas se equilibraban. Este autor tampoco encontró asociación entre el GAP postquirúrgico y la afectación de la ventana redonda. Los mismos resultados obtuvo Marx (76), donde el GAP postquirúrgico a los 3 meses no se diferenciaba según la extensión de la enfermedad.

Así, en nuestro estudio, no podemos ayudar a dilucidar esta controversia respecto a cómo va a evolucionar la audición tras la cirugía en función de la extensión de las lesiones cocleares.

Los factores de buen pronóstico radiológico siguen sin dilucidarse y probablemente se necesitarían estudios con mayor potencia estadística junto con unos criterios de éxito universalmente aceptados para poder llegar a una conclusión satisfactoria.

7.8 LABERINTIZACIÓN. RESULTADOS Y FACTORES DE RIESGO

En sí misma, la cirugía estapedial es una cirugía muy segura y con una alta efectividad, sin embargo, no está exenta de problemas intraquirúrgicos. Las complicaciones principales son la platina flotante, la rotura de las cruras, pero sobretodo, la más temida: la aparición de una pérdida neurosensorial postquirúrgica. Conocer de antemano la probabilidad de presentar complicaciones en función de la extensión radiológica sería de gran utilidad en el manejo clínico del paciente.

Desgraciadamente la literatura no es unánime en cómo valorar la laberintización. Las conclusiones del “Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss” (101) no indican un criterio claro a seguir para su evaluación, por lo que al final cada autor publica sus propios resultados dificultando su comparativa.

En nuestra casuística hemos definido la laberintización parcial como la pérdida mayor a 15dB en la vía ósea media postquirúrgica inmediata y laberintización severa o cofosis si la pérdida es mayor a 35 dB.

Presentamos una tabla resumen de los criterios de laberintización publicados por otros autores.

Tabla 36. Criterios de Laberintización

	Año	Laberintización
Vincent(128)	2005	Variación VO \geq 15dB= 0,5%
Pérez-Lázaro (152) Epidemiológico. Andalucía	2005	Variación VO >20 dB=3,1%
Lagleyere (74)	2009	Variación VO >10 dB 3,4% extendido 1,4% localizado
Min (75)	2010	Variación VO
Marx (76)	2011	Variación VO >5 dB 12%
Meranger(127)	2019	Variación VO >20 dB= 1,8%
Strömbäck(153) Epidemiológico. Suecia	2016	Variación VO >5 dB= 7%

Según estos criterios, nuestros resultados presentan un 5,4% de laberintización postquirúrgica. En 6 oídos de 113 la vía ósea postquirúrgica ha empeorado más 15dB. Estos resultados son también matizables ya que no se presentó ningún evento catastrófico, con cofosis postquirúrgica o empeoramiento de la vía ósea mayor de 35dB y además en 3 pacientes se produjo un incremento en la vía aérea o ganancia de más de 14dB.

En nuestro trabajo, tras realizar un análisis multivariante con los diferentes parámetros radiológicos, no se ha encontrado ningún factor pronóstico radiológico asociado a la laberintización. Sí que hemos observado cierta tendencia a que cuando el estadio fenestral y de la platina es menor, existe más riesgo de laberintización, aunque no llega a ser significativo estadísticamente. Otros autores han postulado lo mismo, demostrando que estadios fenestrales poco avanzados o normales tienen también mayor riesgo intraquirúrgico por inestabilidad platinar. Laglayere y Karosi(74)(77) principalmente apoyan con sus datos esta hipótesis. Sin embargo, otros afirman lo contrario. Vincent(128)

afirma que son las otosclerosis obliterantes las que presentan mayor riesgo de neurosensorialización postquirúrgica.

Otros autores han defendido que la extensión coclear, o concretamente, ciertas sublocalizaciones presentan mayor riesgo de laberintización. Marx (76), detecta más riesgo de laberintización en las otosclerosis más extendidas. Shin, Duda, y Lagleyere(68)(80)(74), afirman que la afectación del endostio coclear tiene implicaciones directas en un empeoramiento de la vía ósea postquirúrgica. Mansour(96) por su parte, afirma que la afectación de la ventana redonda es otro factor de empeoramiento de la vía ósea postquirúrgica. Pero en nuestra serie no hemos podido corroborar sus resultados presentados por estos autores.

Sin embargo, otros autores presentan resultados similares a los nuestro, negando la influencia de la extensión radiológica en el riesgo de laberintización. Meranger(127), no detecta diferencias en el empeoramiento de la vía ósea en estadios avanzados con respecto a estadios localizados. Además, afirma que la afectación de la ventana redonda o el endostio tampoco influyen en el pronóstico audiométrico de la vía ósea media postquirúrgica.

Así, según los resultados obtenidos en nuestro estudio, no podemos conocer si existe algún factor radiológico que tenga especial implicación en la aparición de la temida laberintización. Es cierto que únicamente hemos presentado 6 casos de minorización de la vía ósea en más de 15dB, lo cual hace que sea muy complicado hallar una correlación estadística entre factores radiológicos e hipoacusia.

Probablemente sería necesario un tamaño muestral mucho más amplio para poder llegar a establecer una correlación que facilitara conocer cómo va a evolucionar la audición tras la cirugía.

Por tanto, los factores de mal pronóstico radiológicos no están completamente establecidos, y hasta ahora no se ha dilucidado qué factor radiológico influye en el pronóstico postoperatorio, por lo que no podremos dar un consejo terapéutico fiable a nuestros pacientes.

7.9 EVOLUCIÓN POSTQUIRÚRGICA A LARGO PLAZO. FACTORES PRONÓSTICOS RADIOLÓGICOS

Otro de los aspectos interesantes para conocer en la correlación entre radiología y audiometría postquirúrgica es si existen factores de extensión radiológica que influyan en los valores audiométricos a largo plazo.

En nuestro estudio hemos observado que los cambios audiométricos postquirúrgicos que se producen al principio tienden a mantenerse o empeorar ligeramente a largo plazo.

A nivel general, sin tener en cuenta la extensión de la otosclerosis presentamos los siguientes datos.

- La mejora en la vía aérea, que inicialmente es buena, con una mejora de 20dB de media, tiende a bajar levemente; en nuestra casuística lo hace alrededor de 1dB a los 32 meses
- La vía ósea media, que tras una mejora inicial por resolución del fenómeno de Carhart, a largo plazo tiene una misma variación, pero en sentido contrario, hasta situarse al mismo nivel que antes de la cirugía (empeoramiento de 2,4dB).
- Finalmente, el GAP, a largo plazo, parece reducirse aún más que en el momento inmediatamente posterior a la cirugía, pero en realidad se produce a costa de una disminución de la vía ósea o pérdida neurosensorial.

Si estudiamos las diferentes evoluciones según el grado de extensión de la otosclerosis observamos que todos los grados de extensión presentan una leve pérdida de ganancia auditiva de entorno a 1 dB a largo plazo y ésta no presenta grandes diferencias entre los diferentes estadios.

En cuanto a la evolución de la vía ósea, constatamos, que los grados menos avanzados de otosclerosis presenta cierta estabilidad.

Sin embargo, los valores absolutos de pérdida de vía ósea son mayores en los estadios cocleares.

Finalmente, el cierre de GAP también se producirá en mayor grado en las otosclerosis cocleares, pero será debido a la pérdida de vía ósea más que a la resolución del problema transmisivo.

Así, en general podemos decir que las otosclerosis cocleares presentan una peor evolución tanto en pérdida neurosensorial a largo plazo, la cual, a pesar de mejorar en la fase inicial postquirúrgica, empeora 6 dB de media a largo plazo, como en el cierre de GAP que se produce a su costa.

Esto parece coincidir con lo publicado hasta ahora en la literatura. Algunos autores han defendido que la presencia de mayores niveles de pérdida en vía ósea era debida a una mayor extensión radiológica. Shin (68) y posteriormente Marx (76) defendían que a mayor extensión de la otosclerosis mayor tendencia a aumentar los niveles de vía ósea después de la cirugía a largo plazo.

Aunque otros defendían lo contrario, diciendo que la preexistencia de pérdida neurosensorial no implicaba mayores pérdidas en vía ósea en la evolución tras la cirugía (40). De hecho, ni Vartiainen, ni Mosillo (35) (156) más adelante, encuentran empeoramiento en los niveles de vía ósea postquirúrgica hasta 5 años después de la cirugía entre casos avanzados o localizados.

Por tanto, a pesar de las limitaciones presentes en este apartado de nuestro estudio, ya que no hemos precisado si los grupos son comparables entre ellos en cuanto a edad y tiempo de evolución tras la cirugía, sí que podemos decir que son indicativos de un posible uso en la práctica clínica. Mostrar a los pacientes con afectación coclear que la probabilidad de mejora de su audición a largo plazo es menos satisfactoria, puede ayudar a decidir sobre la conveniencia de las diferentes opciones terapéuticas, al igual que en los casos de afectación menos avanzada, podemos tranquilizar al paciente afirmándole que su mejoría auditiva postquirúrgica se podrá mantener en el tiempo

Sin embargo, se debería realizar estudios en mayor profundidad para poder aconsejar y describir la posible evolución de su enfermedad al paciente tras la cirugía estapedial, con mayor precisión.

8 CONCLUSIONES

- 1) Las Unidades Houndsfield, como medida de densidad radiológica de la cápsula ótica, son útiles en el diagnóstico radiológico de la otosclerosis. La densidad de las lesiones otospongióticas son significativamente menores que la densidad de los oídos no otosclerosos. Además, el valor límite de UH a partir del cual podemos diagnosticar una otosclerosis en la *fissula antefenestram* (FAF) con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100% es de 1871 UH.
- 2) Existen diferencias significativas entre la densidad en UH de los oídos otosclerosos con TCAR normal y los oídos no otosclerosos. Con lo cual podemos utilizar la densitometría en aquellos casos en que el radiólogo dude de la afectación otosclerosa de un oído con hipoacusia transmisiva y tímpano normal.
- 3) Se ha encontrado que existe una correlación moderada entre la hipodensidad localizada en áreas retrofenestrales y la vía ósea prequirúrgica. No hemos podido demostrar, por el contrario, que exista una correlación entre hipodensidad en el área de la FAF y el componente transmisivo de la otosclerosis.
- 4) Existe una correlación entre la afectación platinar y la hipoacusia transmisiva, así como entre la afectación coclear y una hipoacusia neurosensorial.
- 5) El grado de pérdida transmisiva está correlacionada con el grosor platinar en su parte más afectada y no con el tamaño del foco fenestral, medido éste según la clasificación de Veillon o como medida del diámetro máximo del foco fenestral.

- 6) Los focos otoesclerosos cocleares visualizados en la TCAR tienen una correlación estratificada con el grado de hipoacusia neurosensorial medida en PTA-VO. Cuanto mayor ha sido la afectación coclear, mayor ha sido el grado de pérdida neurosensorial.
- 7) Se ha demostrado una relación entre el grado de pérdida neurosensorial y la afectación radiológica del endostio coclear. Si el endostio está invadido por el foco otoscleroso se presenta una mayor pérdida neurosensorial. No se ha encontrado relación entre la afectación otosclerosa del conducto auditivo interino (CAI) y los niveles audiométricos de la vía ósea.
- 8) La afectación, aunque sea parcial, de la ventana redonda ha influido en los niveles de transmisión auditivos. Únicamente se ha afectado la vía ósea prequirúrgica en los casos de obliteración completa de la ventana redonda.
- 9) No se ha hallado factores radiológicos que influyan en el éxito postquirúrgico de la cirugía de la otosclerosis
- 10) Debido a los pocos casos de laberintización presentados en esta serie no se han podido hallar factores radiológicos que puedan predecir su aparición. Sin embargo, parece existir cierta tendencia a un mayor riesgo de descenso de la vía ósea postquirúrgica en los casos de platina muy levemente afectada por el foco otoscleroso.
- 11) Los pacientes con otosclerosis avanzadas presentan menor ganancia de la vía aérea y menor recuperación del GAP, en comparación con los pacientes con afectación únicamente fenestral o sin afectación radiológica. Además, estos pacientes con otosclerosis avanzadas, a pesar de que mejoran inicialmente los niveles medios de vía ósea, los pierden en mayor proporción a largo plazo.

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Suarez C, Gil-Carcedo LM. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Tomo II, Tomo II,. Madrid: Editorial médica panamericana; 2007.
2. Beickert P. Tratado de Otorrinolaringología. 1969th ed. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1969. 773–912 p. (parte primera; vol. III).
3. Guild SR. The incidence, location and extent of otosclerotic lesions. Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1950 Nov;5:7–10.
4. Declau F, Spaendonck M van, Timmermans JP, Michaels L, Liang J, Qiu JP, et al. Prevalence of histologic otosclerosis: an unbiased temporal bone study in Caucasians. Adv Otorhinolaryngol. 2007;65:6–16.
5. Arnold W. Some Remarks on the Histopathology of Otosclerosis. In: Arnold W, Häusler R, editors. Advances in Oto-Rhino-Laryngology [Internet]. Basel: KARGER; 2007 [cited 2020 Apr 3]. p. 25–30.
6. Hueb MM, Goycoolea MV, Paparella MM, Oliveira JA. Otosclerosis: the University of Minnesota temporal bone collection. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. 1991 Sep;105(3):396–405.
7. Altmann F, Glasgold A, Macduff JP. The incidence of otosclerosis as related to race and sex. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1967 Jun;76(2):377–92.
8. Karosi T, Sziklai I. Etiopathogenesis of otosclerosis. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2010 Sep [cited 2017 Dec 10];267(9):1337–49.
9. Babcock TA, Liu XZ. Otosclerosis. Otolaryngol Clin North Am [Internet]. 2018 Apr [cited 2020 Apr 7];51(2):305–18.
10. Ealy M, Smith RJH. Otosclerosis. Adv Otorhinolaryngol. 2011;70:122–9.
11. Andreu-Arasa VC, Sung EK, Fujita A, Saito N, Sakai O. Otosclerosis and Dysplasias of the Temporal Bone. Neuroimaging Clin N Am. 2019 Feb;29(1):29–47.

12. Karosi T, Csomor P, Szalmás A, Kónya J, Petkó M, Sziklai I. Osteoprotegerin expression and sensitivity in otosclerosis with different histological activity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Mar;268(3):357-65. doi: 10.1007/s00405-010-1404-y. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20963600.
13. Schrauwen I, Weegerink NJD, Fransen E, Claes C, Pennings RJE, Cremers CWRJ, et al. A new locus for otosclerosis, OTSC10, maps to chromosome 1q41-44. *Clin Genet*. 2011 May;79(5):495–7.
14. McKenna MJ, Kristiansen AG, Bartley ML, Rogus JJ, Haines JL. Association of COL1A1 and otosclerosis: evidence for a shared genetic etiology with mild osteogenesis imperfecta. *Am J Otol*. 1998 Sep;19(5):604–10.
15. Rodríguez L, Rodríguez S, Hermida J, Frade C, Sande E, Visedo G, et al. Proposed association between the COL1A1 and COL1A2 genes and otosclerosis is not supported by a case-control study in Spain. *Am J Med Genet A*. 2004 Jul 1;128A(1):19–22.
16. Thys M, Schrauwen I, Vanderstraeten K, Janssens K, Dieltjens N, Van Den Bogaert K, et al. The coding polymorphism T263I in TGF-beta1 is associated with otosclerosis in two independent populations. *Hum Mol Genet*. 2007 Sep 1;16(17):2021–30.
17. Ealy M, Meyer NC, Corchado JC, Schrauwen I, Bress A, Pfister M, et al. Rare variants in BMP2 and BMP4 found in otosclerosis patients reduce Smad signaling. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2014 Mar;35(3):395–400.
18. Sommen M, Van Camp G, Liktors B, Csomor P, Fransen E, Sziklai I, et al. Genetic association analysis in a clinically and histologically confirmed otosclerosis population confirms association with the TGFB1 gene but suggests an association of the RELN gene with a clinically indistinguishable otosclerosis-like phenotype. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2014 Jul;35(6):1058–64.
19. Gregoriadis S, Zervas J, Varletzidis E, Toubis M, Pantazopoulos P, Fessas P. HLA antigens and otosclerosis. A possible new genetic factor. *Arch Otolaryngol Chic Ill* 1960. 1982 Dec;108(12):769–71.
20. Markou K, Goudakos J. An overview of the etiology of otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]*. 2009 Jan [cited 2020 Apr 8];266(1):25–35.

21. Altermatt HJ, Gerber HA, Gaeng D, Müller C, Arnold W. [Immunohistochemical findings in otosclerotic lesions]. *HNO*. 1992 Dec;40(12):476–9.
22. Sølvsten Sørensen M, Nielsen LP, Bretlau P, Jørgensen MB. The role of type II collagen autoimmunity in otosclerosis revisited. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1988 Apr;105(3–4):242–7.
23. Menger DJ, Tange RA. The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clin Otolaryngol Allied Sci [Internet]*. 2003 Apr [cited 2020 Apr 3];28(2):112–20.
24. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 1996 Aug;11(8):1043–51.
25. Grayeli AB, Sterkers O, Roulleau P, Elbaz P, Ferrary E, Silve C. Parathyroid hormone-parathyroid hormone-related peptide receptor expression and function in otosclerosis. *Am J Physiol*. 1999;277(6):E1005-1012.
26. Imauchi Y, Jeunemaître X, Boussion M, Ferrary E, Sterkers O, Grayeli AB. Relation between renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis: a genetic association and in vitro study. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2008 Apr;29(3):295–301.
27. Schrauwen I, Thys M, Vanderstraeten K, Franssen E, Ealy M, Cremers CWRJ, et al. No evidence for association between the renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis in a large Belgian-Dutch population. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2009 Dec;30(8):1079–83.
28. Schrauwen I, Van Camp G. The etiology of otosclerosis: a combination of genes and environment. *The Laryngoscope*. 2010 Jun;120(6):1195–202.
29. Potocka-Bakłażec M, Sakowicz-Burkiewicz M, Kuczkowski J, Pawełczyk T, Stankiewicz C, Sierszeń W, et al. Expression of TNF- α , OPG, IL-1 β and the presence of the measles virus RNA in the stapes of the patients with otosclerosis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2015 Aug;272(8):1907–12.
30. Niedermeyer HP, Gantumur T, Neubert WJ, Arnold W. Measles virus and otosclerosis. *Otosclerosis Stapes Surg*. 2007;65:86–92.

31. Niedermeyer HP, Arnold W. Otosclerosis and measles virus - association or causation? *ORL J Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec.* 2008;70(1):63–9; discussion 69-70.
32. Karosi T, Szalmás A, Csomor P, Kónya J, Petkó M, Sziklai I. Disease-associated novel CD46 splicing variants and pathologic bone remodeling in otosclerosis. *The Laryngoscope.* 2008 Sep;118(9):1669–76.
33. Niedermeyer HP, Arnold W, Neubert WJ, Sedlmeier R. Persistent measles virus infection as a possible cause of otosclerosis: state of the art. *Ear Nose Throat J.* 2000 Aug;79(8):552–4, 556, 558 *passim*.
34. Grayeli AB, Palmer P, Tran Ba Huy P, Soudant J, Sterkers O, Lebon P, et al. No evidence of measles virus in stapes samples from patients with otosclerosis. *J Clin Microbiol.* 2000 Jul;38(7):2655–60.
35. Vartiainen E, Karjalainen S. Bone conduction thresholds in patients with otosclerosis. *Am J Otolaryngol.* 1992 Aug;13(4):234–6.
36. Pirodda E, Modugno GC, Buccolieri M. The problem of the sensorineural component in otosclerotic hearing loss: a comparison between operated and non-operated ears. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1995 May;115(3):427–32.
37. Langman AW, Jackler RK, Sooy FA. Stapedectomy: long-term hearing results. *The Laryngoscope.* 1991 Aug;101(8):810–4.
38. House HP, Sheehy JL. Stapes surgery: selection of the patient. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1961 Dec;70:1062–8.
39. Shea JJ. Thirty years of stapes surgery. *J Laryngol Otol.* 1988 Jan;102(1):14–9.
40. Ishai R, Halpin CF, Shin JJ, McKenna MJ, Quesnel AM. Long-term Incidence and Degree of Sensorineural Hearing Loss in Otosclerosis. *Otol Neurotol* [Internet]. 2016 Dec [cited 2020 Jul 27];37(10):1489–96.
41. Iyer PV, Gristwood RE. Histopathology of the stapes in otosclerosis. *Pathology (Phila)* [Internet]. 1984 [cited 2020 Apr 3];16(1):30–8.
42. Koopmann M, Weiss D, Savvas E, Rudack C, Stenner M. Outcome measures in stapes surgery: postoperative results are independent from preoperative parameters. *Eur*

Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. 2015 Sep;272(9):2175–81.

43. Maniakas A, Nehme J, Dufour J-J, Saliba I. Delaying partial stapedectomy for otosclerosis: effects on long-term hearing outcomes following surgery. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. 2015 Jul;272(7):1605–11.

44. Davis GL. Pathology of otosclerosis: a review. Am J Otolaryngol. 1987;8(5):273–81.

45. Causse JR, Chevance LG. Sensorineural hearing loss due to cochlear otospongiosis: etiology. Otolaryngol Clin North Am. 1978 Feb;11(1):125–34.

46. Vartiainen E. Sex differences in patients with hearing impairments caused by otosclerosis. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 1999 Oct 26 [cited 2020 Apr 3];256(9):431–3.

47. Crompton M, Cadge BA, Ziff JL, Mowat AJ, Nash R, Lavy JA, et al. The Epidemiology of Otosclerosis in a British Cohort. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol [Internet]. 2019 Jan [cited 2020 Aug 24];40(1):22–30.

48. Rotteveel LJ, Proops DW, Ramsden RT, Saeed SR, van Olphen AF, Mylanus EA. Cochlear implantation in 53 patients with otosclerosis: demographics, computed tomographic scanning, surgery, and complications. Otol Neurotol. 2004;25(6):943–52.

49. Topsakal V, Fransen E, Schmerber S, Declau F, Yung M, Gordts F, et al. Audiometric analyses confirm a cochlear component, disproportional to age, in stapedial otosclerosis. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol. 2006 Sep;27(6):781–7.

50. Dumas AR, Schwalje AT, Franco-Vidal V, Bébéar JP, Darrouzet V, Bonnard D. Cochlear implantation in far-advanced otosclerosis: hearing results and complications. Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc. 2018 Oct;38(5):445–52.

51. Cherukupally SR, Merchant SN, Rosowski JJ. Correlations between pathologic changes in the stapes and conductive hearing loss in otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998 Apr;107(4):319–26.
52. Sato T, Morita N, Cureoglu S, Terao K, Joglekar SS, Deroee AF, et al. Cochlear otosclerosis adjacent to round window and oval window: a histopathological temporal bone study. *Otol Neurotol*. 2010;31(4):574–9.
53. Fowler EP. Calcium and phosphorus, and phosphatase activity, in otosclerosis. *Arch Otolaryngol*. 1948 Apr;47(4):491–500.
54. Schuknecht HF, Barber W. Histologic variants in otosclerosis. *The Laryngoscope*. 1985 Nov;95(11):1307–17.
55. Makarem AO, Hoang T-A, Lo WWM, Linthicum FH, Fayad JN. Cavitating otosclerosis: clinical, radiologic, and histopathologic correlations. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2010 Apr;31(3):381–4.
56. Kwok OT, Nadol JB. Correlation of otosclerotic foci and degenerative changes in the organ of Corti and spiral ganglion. *Am J Otolaryngol*. 1989;10(1):1–12.
57. Ramsay H, Kärkkäinen J, Palva T. Success in surgery for otosclerosis: hearing improvement and other indicators. *Am J Otolaryngol*. 1997 Feb;18(1):23–8.
58. Sheehy JL. Stapes surgery in advanced otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1962 Sep;71:601–21.
59. Merkus P, van Loon MC, Smit CF, Smits C, de Cock AFC, Hensen EF. Decision making in advanced otosclerosis: An Evidence-Based Strategy: Decision Making in Advanced Otosclerosis. *The Laryngoscope* [Internet]. 2011 Sep [cited 2020 Oct 15];121(9):1935–41.
60. Eshraghi AA, Ila K, Ocak E, Telischi FF. Advanced Otosclerosis: Stapes Surgery or Cochlear Implantation? *Otolaryngol Clin North Am*. 2018 Apr;51(2):429–40.
61. Fraysse B. Why Do We Include CT Scanning in the Evaluation of Otosclerosis Patients? *ORL* [Internet]. 2010 [cited 2017 Dec 10];72(3):168–9.

62. Vicente A de O, Yamashita HK, Albernaz PLM, Penido N de O. Computed tomography in the diagnosis of otosclerosis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2006 Apr;134(4):685–92.
63. Lee T-L, Wang M-C, Lirng J-F, Liao W-H, Yu EC-H, Shiao A-S. High-resolution computed tomography in the diagnosis of otosclerosis in Taiwan. *J Chin Med Assoc*. 2009;72(10):527–32.
64. Swartz JD, Faerber EN, Wolfson RJ, Marlowe FI. Fenestral otosclerosis: significance of preoperative CT evaluation. *Radiology* [Internet]. 1984 Jun [cited 2020 Apr 17];151(3):703–7.
65. Swartz JD, Mandell DW, Berman SE, Wolfson RJ, Marlowe FI, Popky GL. Cochlear otosclerosis (otospongiosis): CT analysis with audiometric correlation. *Radiology*. 1985 Apr;155(1):147–50.
66. Corsi M, Moretti C, Modesto A, Mesaglio S. [Computerized tomography in cochlear otosclerosis]. *Radiol Med (Torino)*. 1987 Feb;73(1–2):9–12.
67. Vartiainen E, Saari T. Value of computed tomography (CT) in the diagnosis of cochlear otosclerosis. *Clin Otolaryngol*. 1993;18(6):462–4.
68. Young Je Shin, Bernard Frayse, Oli. Sensorineural Hearing Loss and Otosclerosis: A Clinical and Radiologic Survey of 437 Cases. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2001 Jan
69. Veillon F, Riehm S, Emachescu B, Haba D, Roedlich M-N, Greget M, et al. Imaging of the windows of the temporal bone. In: *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. Elsevier; 2001. p. 271–80.
70. Kiyomizu K, Tono T, Yang D, Haruta A, Kodama T, Komune S. Correlation of CT analysis and audiometry in Japanese otosclerosis. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Dec 10];31(2):125–9.
71. Vicente A de O, Penido N de O, Yamashita HK, Albernaz PLM. Tomografia computadorizada no diagnóstico da otosclerose fenestral. *Rev Bras Otorrinolaringol* [Internet]. 2004 Jan [cited 2020 Apr 11];70(1):66–73. A

72. Naumann IC, Porcellini B, Fisch U. Otosclerosis: Incidence of Positive Findings on High-Resolution Computed Tomography and Their Correlation to Audiological Test Data. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 2005 Sep [cited 2017 Dec 10];114(9):709–16.
73. Trojanowska A, Trojanowski P, Olszanski W, Klatka J, Drop A. How to reliably evaluate middle ear diseases? Comparison of different methods of post-processing based on multislice computed tomography examination. *Acta Otolaryngol (Stockh)* [Internet]. 2007 Jan [cited 2020 Apr 15];127(3):258–64.
74. Lagleyre S, Sorrentino T, Calmels M-N, Shin Y-J, Escudé B, Deguine O, et al. Reliability of High-Resolution CT Scan in Diagnosis of Otosclerosis. *Otol Neurotol* [Internet]. 2009 Dec [cited 2019 Jan 13];30(8):1152–9.
75. Min J-Y, Chung W-H, Lee WY, Cho YS, Hong SH, Kim HJ, et al. Otosclerosis: Incidence of positive findings on temporal bone computed tomography (TBCT) and audiometric correlation in Korean patients. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2010 Feb [cited 2017 Dec 10];37(1):23–8.
76. Marx M, Lagleyre S, Escudé B, Demeslay J, Elhadi T, Deguine O, et al. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* [Internet]. 2011 Apr [cited 2017 Dec 10];131(4):351–7.
77. Karosi T, Csomor P, Sziklai I. The value of HRCT in stapes fixations corresponding to hearing thresholds and histologic findings. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2012 Oct;33(8):1300–7.
78. Mori N, Toyama Y, Kimura N, Fujiwara S, Miyashita T, Ohsaki Y, et al. Detection of small fenestral otosclerotic lesions by high-resolution computed tomography using multiplanar reconstruction. *Auris Nasus Larynx*. 2013 Feb;40(1):36–40.
79. Redfors YD, Gröndahl HG, Hellgren J, Lindfors N, Nilsson I, Möller C. Otosclerosis: anatomy and pathology in the temporal bone assessed by multi-slice and cone-beam CT. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2012 Aug;33(6):922–7.
80. Duda C, Salim F, Jiang D, Connor SEJ. Diagnostic efficacy and therapeutic impact of computed tomography in the evaluation of clinically suspected otosclerosis. *Eur Radiol*. 2017 Mar;27(3):1195–201.

81. Wycherly BJ, Berkowitz F, Noone A-M, Kim HJ. Computed Tomography and Otosclerosis: A Practical Method to Correlate the Sites Affected to Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2019 Jan 12];119(12):789–94.
82. Valvassori GE, Dobben GD. CT densitometry of the cochlear capsule in otosclerosis. *Am J Neuroradiol*. 1985;6(5):661–7.
83. Güneri EA, Ceryan K, Ada E, Güneri A. High-resolution computed tomographic evaluation of the cochlear capsule in otosclerosis: relationship between densitometry and sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105(8):659–64.
84. Huizing EH, de Groot JA. Densitometry of the cochlear capsule and correlation between bone density loss and bone conduction hearing loss in otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1987 Jun;103(5–6):464–8.
85. Grayeli AB, Yrieix CS, Imauchi Y, Cyna-gorse F, Ferrary E, Sterkers O. Temporal bone density measurements using CT in otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* [Internet]. 2004 Dec [cited 2017 Dec 10];124(10):1136–40.
86. Zhu M, Sha Y, Zhuang P, Olszewski AE, Jiang J, Xu J, et al. Relationship between high-resolution computed tomography densitometry and audiometry in otosclerosis. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2010 Dec [cited 2017 Dec 10];37(6):669–75.
87. Kutlar G, Koyuncu M, Elmali M, Basar F, Atmaca S. Are computed tomography and densitometric measurements useful in otosclerosis with mixed hearing loss? A retrospective clinical study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2014 Sep;271(9):2421–5.
88. Kawase S, Naganawa S, Sone M, Ikeda M, Ishigaki T. Relationship between CT densitometry with a slice thickness of 0.5 mm and audiometry in otosclerosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2006 May 16 [cited 2017 Dec 10];16(6):1367–73.
89. Tringali S, Pouget J-F, Bertholon P, Dubreuil C, Martin C. Value of temporal bone density measurements in otosclerosis patients with normal-appearing computed tomographic scan. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007 Mar;116(3):195–8.
90. Valvassori GE. CT Densitometry in Otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol* 1987;37:47–9. 1987;3.

91. Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatashi A, Togao O, Kikuchi K, Inoguchi T, et al. The radiological diagnosis of fenestral otosclerosis: the utility of histogram analysis using multidetector row CT. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2014 Dec;271(12):3277–82.
92. Montaña Velázquez BB, Bello Mora A, Zepeda López EG, Ramírez Martínez J, Hernández Goribar M, Jáuregui-Renaud K. [Evidence of otospongiosis obtained by computerized tomography. Does it compromise the post-stapedectomy auditory gain?]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002 Jul;53(6):387–90.
93. de Groot JA, Huizing EH, Damsma H, Zonneveld FW, van Waes PF. Labyrinthine otosclerosis studied with a new computed tomography technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985 Jun;94(3):223–5.
94. Valvassori GE. Imaging of otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993 Jun;26(3):359–71.
95. Marshall AH, Fanning N, Symons S, Shipp D, Chen JM, Nedzelski JM. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis. *The Laryngoscope.* 2005 Oct;115(10):1728–33.
96. Mansour S, Nicolas K, Ahmad HH. Round Window Otosclerosis: Radiologic Classification and Clinical Correlations. *Otol Neurotol [Internet].* 2011 Apr [cited 2019 Jan 12];32(3):384–92.
97. Virk JS, Singh A, Lingam RK. The role of imaging in the diagnosis and management of otosclerosis. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol.* 2013 Sep;34(7):e55-60.
98. Antolí-Candela F, Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA. [Stapedotomy, stapedectomy and revision surgery performed with laser techniques. Revision of literature]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2003 Apr;54(4):286–94.
99. Causse JR, Causse JB, Uriel J, Berges J, Shambaugh GE, Bretlau P. Sodium fluoride therapy. *Am J Otol.* 1993 Sep;14(5):482–90.
100. Liktor B, Szekanecz Z, Batta TJ, Sziklai I, Karosi T. Perspectives of pharmacological treatment in otosclerosis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed*

Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. 2013 Mar;270(3):793–804.

101. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. 1995 Sep;113(3):186–7.

102. Mayer O. The Pathology of Otosclerosis. Proc R Soc Med. 1928 Oct;21(12):1897–906.

103. Cureoglu S, Schachern PA, Ferlito A, Rinaldo A, Tsuprun V, Paparella MM. Otosclerosis: etiopathogenesis and histopathology. Am J Otolaryngol [Internet]. 2006 Sep [cited 2020 Aug 9];27(5):334–40.

104. Quesnel AM, Ishai R, McKenna MJ. Otosclerosis: Temporal Bone Pathology. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):291–303.

105. Schuknecht HF. Stapedectomy. Boston Mass: Little Brown; 1971.

106. Goodhill V. Ear diseases, deafness and dizziness. Hagerstown: Harper and Row; 1979.

107. Linthicum FH. Histopathology of otosclerosis. Otolaryngol Clin North Am. 1993 Jun;26(3):335–52.

108. Nelson EG, Hinojosa R. Questioning the relationship between cochlear otosclerosis and sensorineural hearing loss: a quantitative evaluation of cochlear structures in cases of otosclerosis and review of the literature. The Laryngoscope. 2004;114(7):1214–30.

109. Schuknecht HF, Kirchner JC. Cochlear otosclerosis: fact or fantasy. The Laryngoscope. 1974 May;84(5):766–82.

110. Balle V, Linthicum FH. Histologically proven cochlear otosclerosis with pure sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984 Apr;93(2 Pt 1):105–11.

111. Redfors YD, Möller C. Otosclerosis: thirty-year follow-up after surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2011 Sep;120(9):608–14.

112. Bretlau P, Chevance LG, Causse J, Jorgensen MB. Bone resorption in otospongiosis. Am J Otol. 1982 Jan;3(3):284–9.

113. Yoo TJ. Etiopathogenesis of otosclerosis: a hypothesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1984 Feb;93(1 Pt 1):28–33.
114. Stutzmann JJ, Petrovic AG. Diphosphonates for otospongiosis. *Am J Otol*. 1985 Jan;6(1):89–95.
115. Causse JR, Causse JB, Bretlau P, Uriel J, Berges J, Chevance LG, et al. Etiology of otospongiotic sensorineural losses. *Am J Otol*. 1989 Mar;10(2):99–107.
116. Parahy C, Linthicum FH. Otosclerosis and otospongiosis: clinical and histological comparisons. *The Laryngoscope*. 1984 Apr;94(4):508–12.
117. Causse J, Chevance LG, Bretlau P, Jorgensen MB, Uriel J, Berges J. Enzymatic concept of otospongiosis and cochlear otospongiosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1977 Feb;2(1):23–32.
118. Wittmaack, Karl. *Die Otosklerose auf Grund eigener Forschungen*. Jena: Ed: G Fisher; 1919.
119. Portmann G. [Pathogenesis of otospongiosis]. *Cesk Otolaryngol*. 1956 Feb;5(1):13–9.
120. Ruedi L. PATHOGENESIS OF OTOSCLEROSIS. *Arch Otolaryngol Chic Ill* 1960. 1963 Oct;78:469–77.
121. Johnsson LG, Pyykkö I, Pollak A, Gleeson M, Felix H. Cochlear vascular pathology and hydrops in otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1995 Mar;115(2):255–9.
122. Doherty JK, Linthicum FH. Spiral ligament and stria vascularis changes in cochlear otosclerosis: effect on hearing level. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2004 Jul;25(4):457–64.
123. Adams JC. Clinical implications of inflammatory cytokines in the cochlea: a technical note. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2002 May;23(3):316–22.
124. Rudic M, Keogh I, Wagner R, Wilkinson E, Kiros N, Ferrary E, et al. The pathophysiology of otosclerosis: Review of current research. *Hear Res*. 2015 Dec;330(Pt A):51–6.

125. Parahy C, Linthicum FH. Otosclerosis: relationship of spiral ligament hyalinization to sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope*. 1983 Jun;93(6):717–20.
126. Elonka DR, Applebaum EL. Otosclerotic Involvement of the Cochlea: A Histologic and Audiologic Study. *Otolaryngol-Head Neck Surg* [Internet]. 1981 Mar [cited 2019 Jan 13];89(2):343–51.
127. Meranger A, David A, Beigner BM, Charpiot A, Tavernier L. Audiometric Results of Stapedotomy Surgery for Otosclerosis: Influence of the Radiological Stage. *Otol Neurotol* [Internet]. 2019 Feb [cited 2020 Mar 25];40(2):e75–81.
128. Vincent R, Sperling NM, Oates J, Jindal M. Surgical findings and long-term hearing results in 3,050 stapedotomies for primary otosclerosis: a prospective study with the otology-neurotology database. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2006 Dec;27(8 Suppl 2):S25-47.
129. Kanzara T, Virk JS. Diagnostic performance of high resolution computed tomography in otosclerosis. *World J Clin Cases* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 11];5(7):286.
130. Wegner I, van Waes AMA, Bittermann AJ, Buitinck SH, Dekker CF, Kurk SA, et al. A Systematic Review of the Diagnostic Value of CT Imaging in Diagnosing Otosclerosis. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2016 Jan;37(1):9–15.
131. Wolfowitz A, Luntz M. Impact of Imaging in Management of Otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2018 Apr [cited 2020 Mar 25];51(2):343–55.
132. Viza Puiggrós I, Granell Moreno E, Calvo Navarro C, Bohé Rovira M, Orús Dotu C, Quer I Agustí M. Diagnostic utility of labyrinth capsule bone density in the diagnosis of otosclerosis with high resolution tomography. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2020 Mar 7;
133. Mafee MF, Henrikson GC, Deitch RL, Norouzi P, Kumar A, Kriz R, et al. Use of CT in stapedial otosclerosis. *Radiology*. 1985 Sep;156(3):709–14.
134. Swartz JD, Mandell DW, Wolfson RJ, Marlowe FI, Popky GL, Silberman HD, et al. Fenestral and cochlear otosclerosis: computed tomographic evaluation. *Am J Otol*. 1985 Nov;6(6):476–81.

135. Mafee MF, Valvassori GE, Deitch RL, Norouzi P, Henrikson GC, Capek V, et al. Use of CT in the evaluation of cochlear otosclerosis. *Radiology*. 1985 Sep;156(3):703–8.
136. Veillon F, Stierle JL, Dussaix J, Ramos-Taboada L, Riehm S. Imagerie de l'otospongiose : confrontation clinique et imagerie. *J Radiol [Internet]*. 2006 Nov [cited 2020 Mar 25];87(11):1756–64.
137. Hammerschlag PE, Fishman A, Scheer AA. A review of 308 cases of revision stapedectomy. *The Laryngoscope*. 1998 Dec;108(12):1794–800.
138. Smyth GD, Hassard TH, El Kordy AF. Long-term hearing performance after stapedectomy. *J Laryngol Otol*. 1980 Oct;94(10):1097–105.
139. Persson P, Harder H, Magnuson B. Hearing results in otosclerosis surgery after partial stapedectomy, total stapedectomy and stapedotomy. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1997 Jan;117(1):94–9.
140. Kos MI, Montandon PB, Guyot JP. Short- and long-term results of stapedotomy and stapedectomy with a teflon-wire piston prosthesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001 Oct;110(10):907–11.
141. Carter SJ, Martin JJ, Middlemiss JH, Ross FG. POLYTOME TOMOGRAPHY. *Clin Radiol*. 1963 Oct;14:405–13.
142. Révész P, Liktó B, Liktó B, Sziklai I, Gerlinger I, Karosi T. Comparative analysis of preoperative diagnostic values of HRCT and CBCT in patients with histologically diagnosed otosclerotic stapes footplates. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2016 Jan;273(1):63–72.
143. Png LH, Pang J-Y, Karandikar A, Goh JP, Yeo SB, Yuen HW. Otosclerosis in a nonendemic population: Utility of CT scan and correlation with audiometry and surgical outcome. *Ear Nose Throat J*. 2018 Jun;97(6):156–62.
144. Psillas G, Kyriafinis G, Constantinidis J, Vital V. Far-advanced otosclerosis and cochlear implantation. *B ENT*. 2007;3(2):67–72.

145. W. Derks, J. A. M. De Groot, J. A. Fluoride Therapy for Cochlear Otosclerosis? An Audiometric and Computerized Tomography Evaluation. *Acta Otolaryngol (Stockh)* [Internet]. 2001 Jan [cited 2017 Dec 10];121(2):174–7.
146. Lee TC, Aviv RI, Chen JM, Nedzelski JM, Fox AJ, Symons SP. CT Grading of Otosclerosis. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2017 Dec 10];30(7):1435–9.
147. Liktor B, Révész P, Csomor P, Gerlinger I, Sziklai I, Karosi T. Diagnostic value of cone-beam CT in histologically confirmed otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2014 Aug [cited 2020 Apr 15];271(8):2131–8.
148. Farrior J, Sutherland A. Revision stapes surgery. *The Laryngoscope*. 1991 Nov;101(11):1155–61.
149. Hough JVD. Otosclerosis. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 1965 Jun 1 [cited 2020 Aug 8];81(6):630–9.
150. Quaranta N, Bartoli R, Lopriore A, Fernandez-Vega S, Giagnotti F, Quaranta A. Cochlear implantation in otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2005;26(5):983–7.
151. Shim YJ, Bae YJ, An GS, Lee K, Kim Y, Lee S-Y, et al. Involvement of the Internal Auditory Canal in Subjects With Cochlear Otosclerosis: A Less Acknowledged Third Window That Affects Surgical Outcome. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2019;40(3):e186–90.
152. Pérez-Lázaro JJ, Urquiza R, Cabrera A, Guerrero C, Navarro E. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery. *Acta Otolaryngol (Stockh)* [Internet]. 2005 Jan [cited 2020 Apr 3];125(9):935–45.
153. Strömbäck K, Lundman L, Bjorsne A, Grendin J, Stjernquist-Desatnik A, Dahlin-Redfors Y. Stapes surgery in Sweden: evaluation of a national-based register. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2017 Jun;274(6):2421–7.
154. Gristwood RE, Venables WN. Analysis of long-term hearing gains after stapes surgery with piston reconstruction for otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013 Aug;122(8):500–10.

155. Bittermann AJN, Rovers MM, Tange RA, Vincent R, Dreschler WA, Grolman W. Primary stapes surgery in patients with otosclerosis: prediction of postoperative outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Aug;137(8):780–4.
156. Moscillo L, Imperiali M, Carra P, Catapano F, Motta G. Bone conduction variation poststapedotomy. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2006 Sep [cited 2021 Mar 26];27(5):330–3.