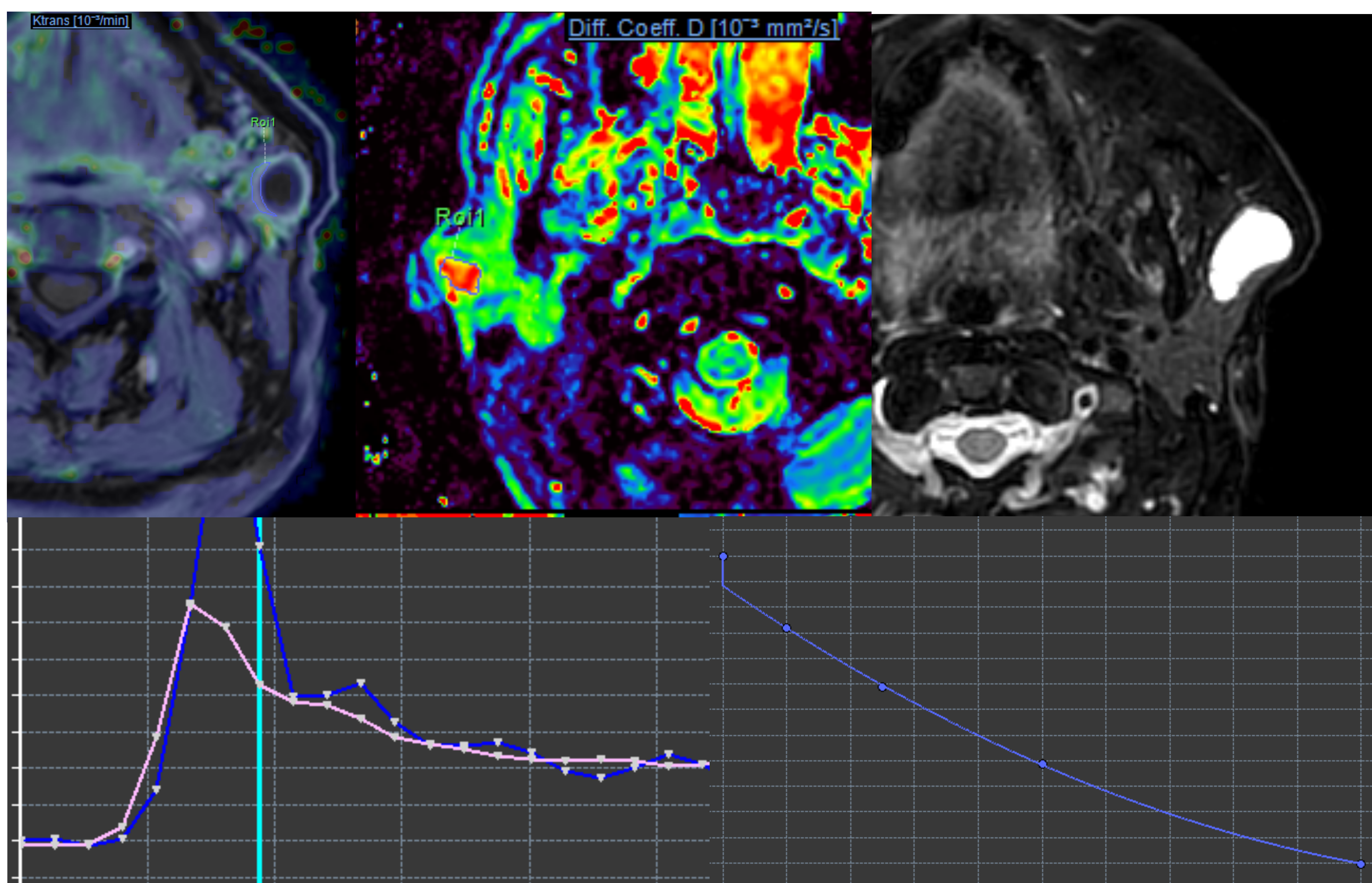


Utilidad de los valores de DKI (*Diffusion Kurtosis Imaging*) en el diagnóstico de los tumores de glándulas salivales.



Irene Garrido Morro¹, Pilar Fernández García¹, Isabel Herrera Herrera¹, Pascual Elvira Ruiz¹, Juan A. Guzmán de Villoria Lebiechjewski¹

¹Radiodiagnóstico, Sección de Neurorradiología Diagnóstica

Objetivos

- ★ El diagnóstico prequirúrgico de los tumores de glándulas salivales es muy importante, porque el tratamiento quirúrgico es diferente en función del tipo de tumor.
- ★ Sin embargo, los tumores de glándulas salivales pueden tener características similares en las secuencias morfológicas de resonancia magnética (RM).
- ★ Se ha demostrado que la utilización de los coeficientes de difusión aparente (ADC) y las curvas intensidad - tiempo obtenidas a partir del estudio dinámico con CIV (DCE MRI), mejora el diagnóstico de los tumores de glándulas salivales. También se han analizado otros parámetros, como de permeabilidad, siendo especialmente útil la constante de paso del espacio extravascular extracelular al plasma (K_{ep}).
- ★ Algunos autores han hecho estudios multiparamétricos, como Sumi y Nakamura, que propusieron un algoritmo diagnóstico combinando el tipo de curva dinámica con los parámetros D (difusión molecular) y FP (fracción de perfusión) de la imagen de curtosis en difusión (DKI) o más recientemente Yabuuchi y cols. que proponen un algoritmo diagnóstico combinando el tipo de curva, el valor D de DKI y el valor K_{ep} del estudio de permeabilidad.

- ★ La difusión tradicional, se adquiere generalmente con dos factores b , uno de ellos 0. Permite obtener los valores ADC.
- ★ La imagen de curtosis de difusión (DKI) se obtiene aumentando el número de factores b , lo que proporciona una información más exacta del comportamiento real de los tejidos en esta secuencia.
- ★ Los parámetros obtenidos mediante IDKI son: D (difusión molecular), K (curtosis) y f (fracción de perfusión).
- ★ D y K están relacionados con la densidad celular y la microestructura del tejido tumoral.
- ★ La morfología de las curvas intensidad - tiempo y el parámetro f tienen que ver con la perfusión del tumor, que a su vez, depende de la vascularización y de la microcirculación.

Nuestra hipótesis de trabajo es que los parámetros obtenidos mediante DKI obtienen mejores resultados que los obtenidos mediante la difusión "tradicional" para la caracterización de los tumores de glándulas salivales.

El objetivo de nuestro trabajo es valorar la utilidad de los parámetros de DKI en el diagnóstico de los tumores de glándulas salivales.

Material y método

1. Pacientes

Desde octubre de 2021 hasta febrero de 2024, se han recogido de forma prospectiva y consecutiva 50 casos de pacientes con tumores de glándulas salivales, a los cuales se les ha realizado RM con secuencia DKI. 7 casos se han excluido al no disponer aún de diagnóstico anatomopatológico.

El número final de casos incluidos es de 43, 20 varones, 23 mujeres, con edades comprendidas entre los 23 y los 91 años, media de 62, con una desviación estándar de 13,7.

El diagnóstico anatomopatológico se ha obtenido en 19 casos tras la cirugía, en el análisis de la pieza quirúrgica, en 3 casos mediante biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía (BAG) y en 21 casos, mediante punción con aguja fina guiada por ecografía (PAAF).

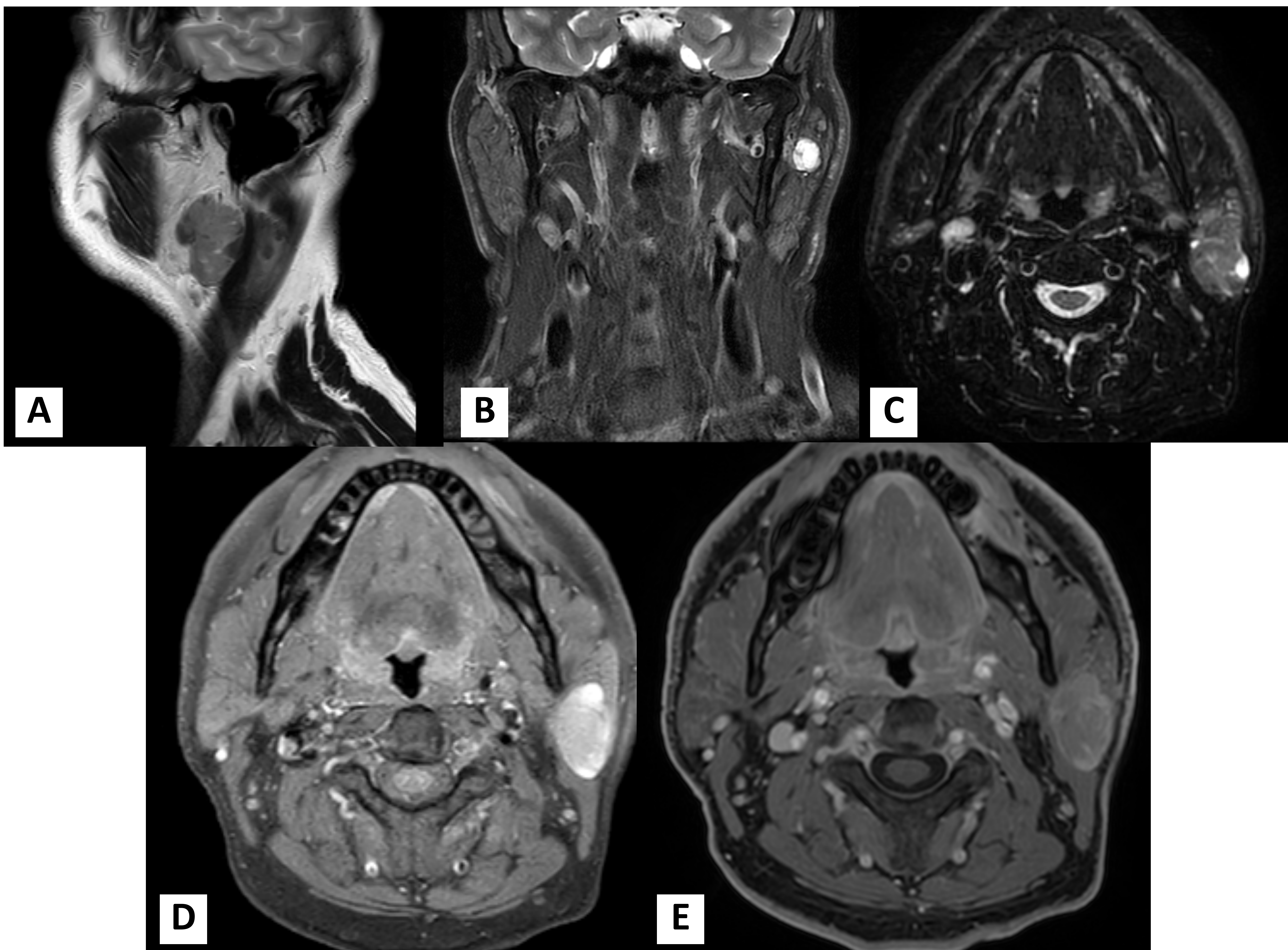
2. Resonancia magnética

Los estudios se han realizado en un equipo de RM de 1,5 T (Ingenia 1.5 T Omega; Philips Healthcare, Best, The Netherlands), con antena receptora de base de cráneo de 24 canales (dS Base + dS Head, Philips Healthcare, Best, The Netherlands).

SECUENCIAS ANATÓMICAS

Se han obtenido secuencias anatómicas T2 TSE sagital (factor TSE: 19, TR: 3500 ms, TE: 80 ms, matriz de adquisición de 312 x 205, espesor de corte: 4 mm), T2 DIXON TSE axial y coronal (factor TSE: 14, TR: 2500 ms, TE: 100 ms, matriz de adquisición de 320 x 320, espesor de corte: 4 mm) y T1 DIXON TSE axial (factor TSE: 7, TR: 400 ms, TE: 15 ms, matriz de adquisición de 320 x 320, espesor de corte: 4 mm), sin y con contraste intravenoso.

Las secuencias T1 DIXON con CIV se han adquirido después del estudio dinámico (DCE) con CIV.



Secuencias morfológicas:

A) T2 TSE sagital

B) T2 DIXON TSE coronal

C) T2 DIXON TSE axial

D) T1 DIXON TSE axial sin CIV

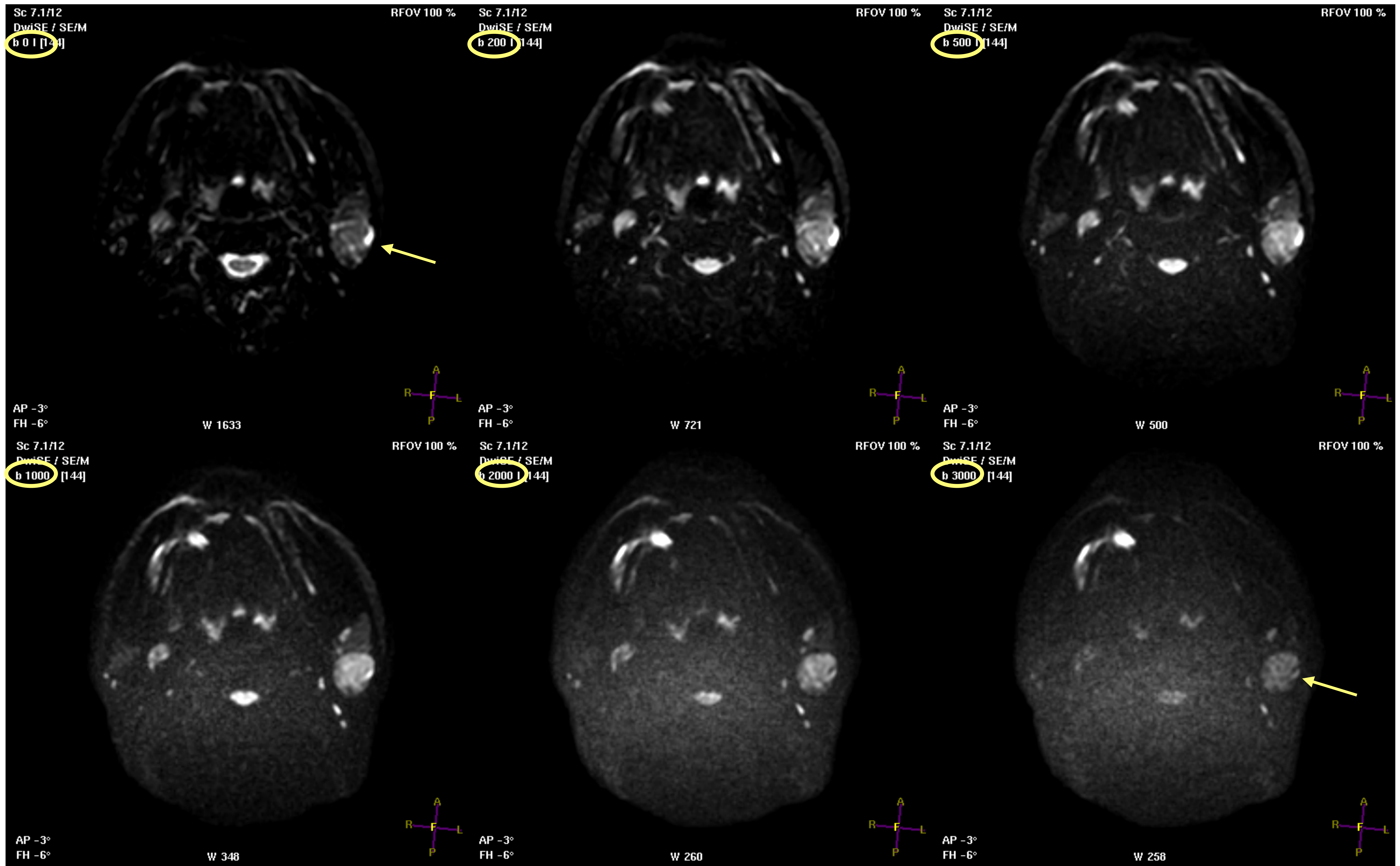
E) T1 DIXON TSE axial con CIV

En las secuencias DIXON se han escogido únicamente las imágenes "solo agua".

IMAGEN DE CURTOSIS DE DIFUSIÓN (DKI)

Las secuencias de difusión se han adquirido antes de la administración de gadolinio, en plano axial, con técnica SE EPI (Spin Echo, Echo Planar Imaging) con factor EPI de 63, con saturación espectral de la grasa (SPIR), TR: 4551 ms, TE: 117 ms, matriz de adquisición de 128 x 126, espesor de corte: 5 mm, espacio entre cortes: 0,5 mm, tamaño del vóxel adquirido: 1,80 x 1,83 x 5 mm y reconstruido 0,96 x 0,96 x 5 mm, campo de visión (FOV): 230 x 230 mm, número de adquisiciones (NSA): 2, técnica de adquisición en paralelo: *Sensitivity Encoding* (SENSE) x 2, dirección de codificación de fase: AP, número de cortes: 24.

Se han adquirido 6 valores b diferentes (0, 200, 500, 1000, 2000 y 3000 s/mm²), aplicados en los tres ejes ortogonales del espacio (x, y, z), obteniendo la imagen isotrópica. La duración total de la secuencia es de 5 minutos y 14 segundos.



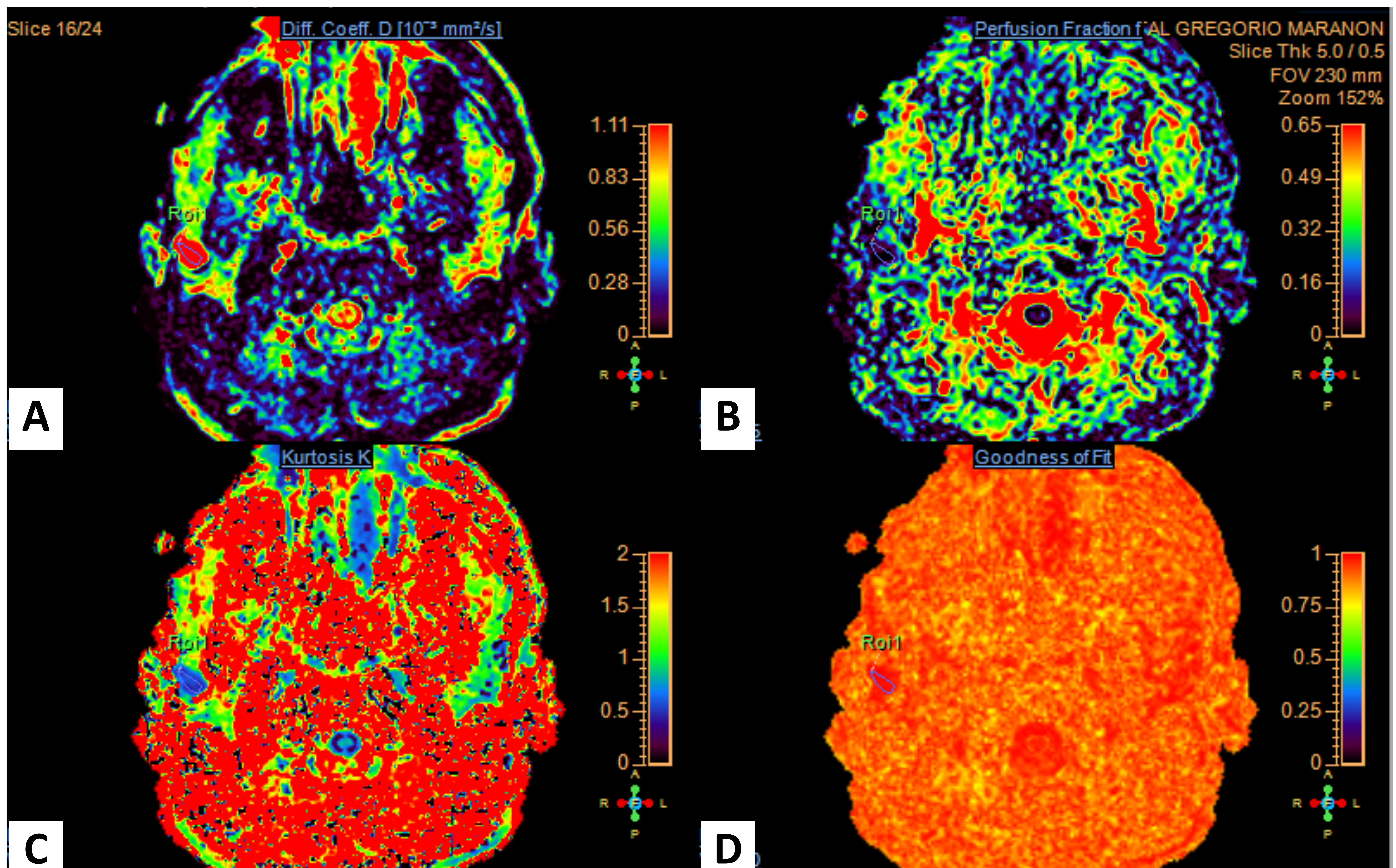
Secuencia DKI, que muestra una tumoración parotídea izquierda (flecha). La señal de la tumoración varía en función del factor b (0, 200, 500, 1000, 2000 y 3000 s/mm²).

Para su posprocesado se ha utilizado la aplicación de *Advanced Diffusion Analysis (ADA)* de la plataforma *IntelliSpace Philips Portal*.

Se han obtenido los mapas paramétricos de D (coeficiente de difusión), FP (fracción de perfusión) y K (curtosis).

Las regiones de interés (ROI) se han dibujado a mano alzada, incluyendo la máxima área sólida del tumor, excluyendo porciones quísticas o necróticas.

Se han obtenido los valores de las ROI definidas para los parámetros D, FP y K.



	Roi1
Diff. Coeff. D ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1,73
Perfusion Fraction f	0,01
Kurtosis K	0,53
Goodness of Fit	0,99

A: Mapa de coeficiente de difusión, D.
B: Mapa de fracción de perfusión, FP.
C: Mapa de curtosis, K.
D: Mapa de bondad del ajuste (*Goodness of fit*).

El modelo de difusión gaussiana o tradicional, supone que el movimiento de las moléculas de agua es isotrópico, es decir la probabilidad de sus desplazamientos es igual en cualquier dirección del espacio. En este modelo de difusión la señal T2 de un determinado vóxel, disminuye de forma lineal en función del factor b aplicado. Esta caída de señal puede calcularse siguiendo el modelo monoexponencial:

$$S_i = S_0 \cdot e^{-bD}, \text{ es decir, } S_i/S_0 = e^{-bD}.$$

S_0 corresponde a la intensidad de señal T2 o con factor $b = 0$.

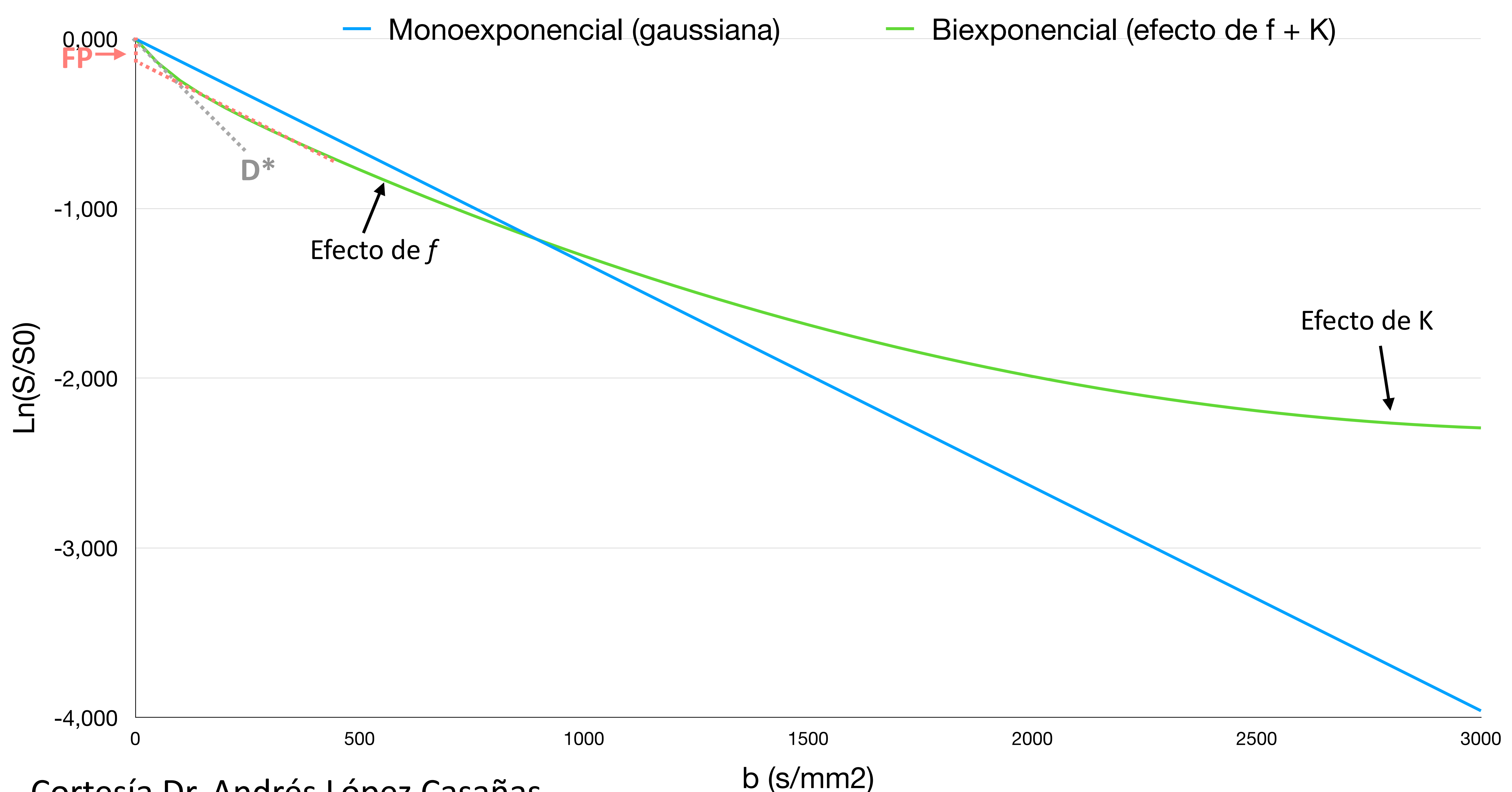
S_i corresponde a la intensidad de señal potenciada en difusión con un factor $b > 0$.

D corresponde al coeficiente de difusión (aparente o ADC), que se calcula mediante la ecuación:

$$D = (-1/b) \ln(S_0/S_i)$$

De esta forma si trazamos una gráfica donde representamos la caída de señal $\ln(S_0/S_i)$ en el eje de ordenadas, en función del factor b, en el eje de abscisas, esta tendría forma lineal, siendo D la pendiente de la recta.

Este modelo se cumple por ejemplo en el LCR. Sin embargo, el comportamiento real de los tejidos biológicos en difusión se aleja de este modelo y depende del grado de complejidad tisular y de la presencia de barreras a la difusión libre del agua. Ello se pone de manifiesto aplicando más factores b, incluyendo factores b extremos (muy altos y muy bajos).

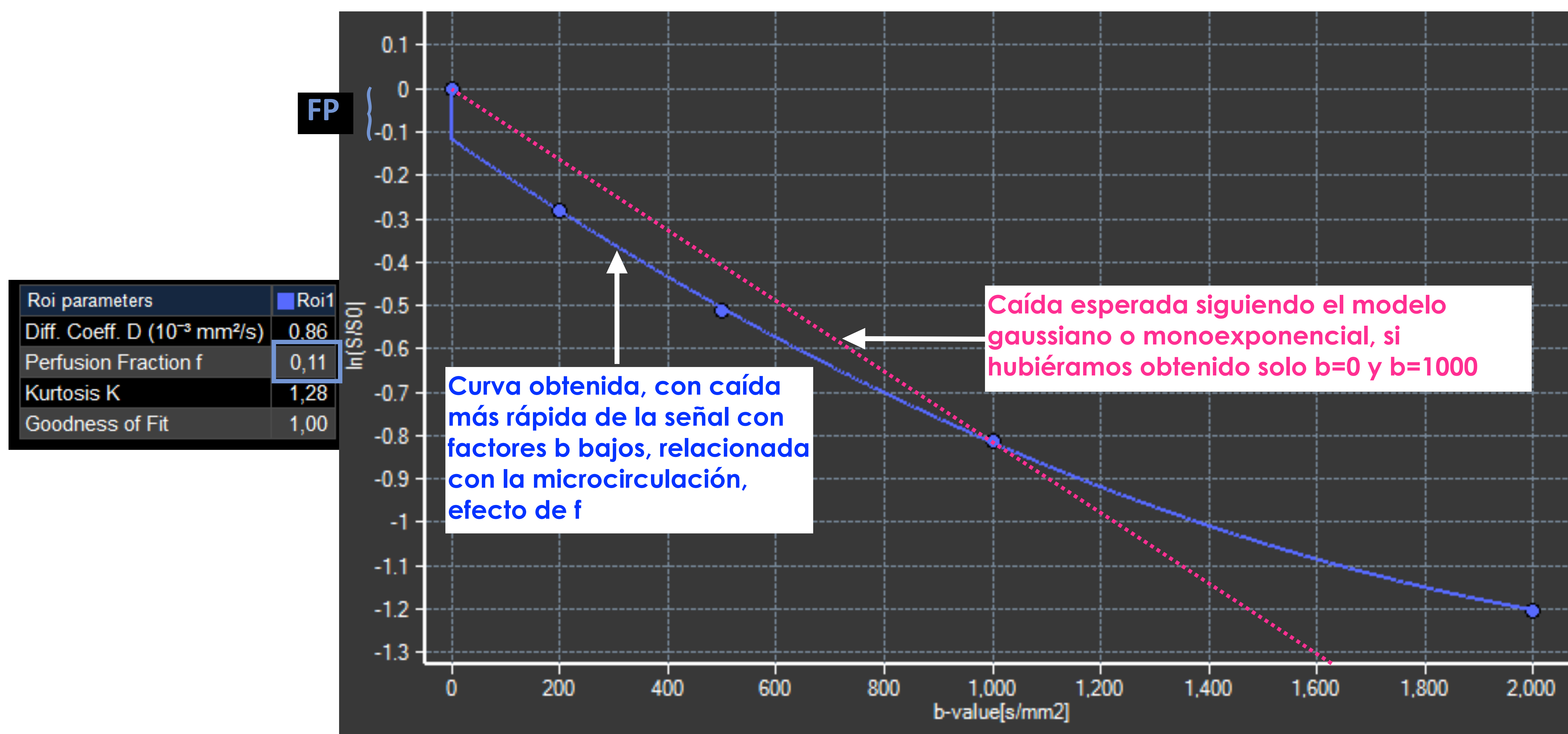


En algunos tejidos la señal cae más rápido de lo que se esperaría con el modelo de difusión gaussiana o tradicional, con factores b muy bajos. Tiene que ver con la presencia de moléculas de agua con movimiento rápido, es decir, con la microcirculación, en otras palabras, el porcentaje del volumen del vóxel ocupado por capilares. Esto se refleja mediante el parámetro fracción de perfusión f .

f puede calcularse siguiendo el modelo biexponencial:

$$S_i/S_0 = f \cdot e^{-b(D+D^*)} + (1-f) \cdot e^{-bD}$$

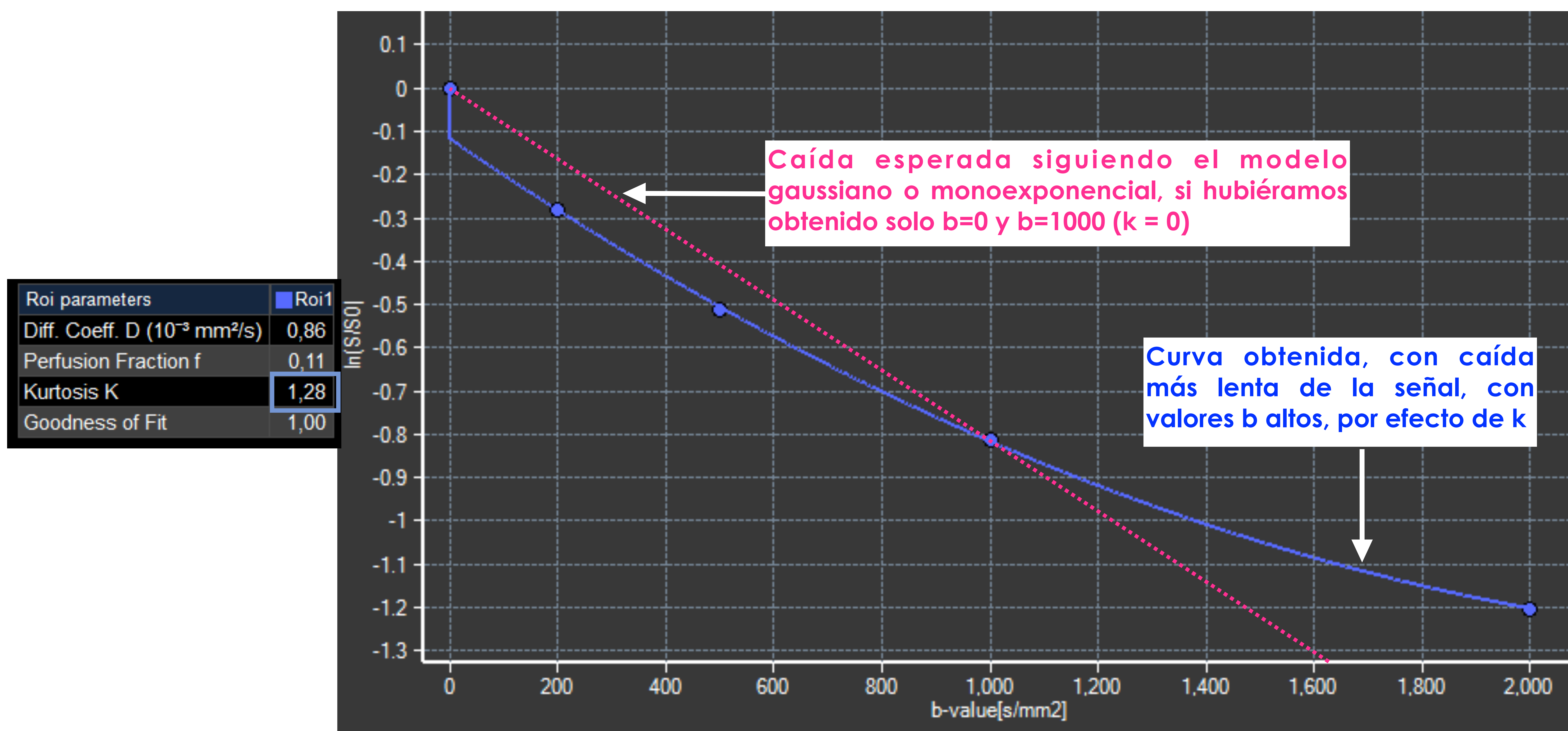
D es el coeficiente de difusión corregido o no gaussiano y D^* , el coeficiente de pseudodifusión (pendiente de la porción inicial de la curva con caída rápida de la señal, ver gráfica de la página anterior). FP es la estimación gráfica de f .



Con factores b muy altos, algunos tejidos presentan una caída de señal más lenta de lo que sería esperable siguiendo el modelo lineal o monoexponencial. El parámetro curtosis representa la desviación de la distribución de la muestra (en este caso de la ROI) con respecto a la normal o gaussiana. Tiene que ver con la complejidad microestructural o la compartimentalización de los tejidos. K es un coeficiente, cuando sus valores se acercan a 0, la complejidad microestructural es baja. Cuando los valores de K son cercanos a 1, la distribución se aleja de la normal y la complejidad microestructural es alta, como ocurre por ejemplo en la sustancia blanca.

K puede calcularse a partir de la fórmula:

$$\ln(S_i/S_0) = -bD + (1/6)b^2D^2K$$



CURVAS INTENSIDAD-TIEMPO

Se han obtenido las curvas intensidad-tiempo a partir del estudio dinámico tras la administración de gadolinio (DCE), que se realiza mediante secuencia T1 FFE 3D en plano axial, con TR: 6 ms, TE: 3 ms, ángulo de inclinación 20°, matriz de reconstrucción de 128 x 128, tamaño del vóxel adquirido: 2 x 2 x 6 mm y reconstruido 1,8 x 1,8 x 3 mm, campo de visión (FOV): 230 x 187 mm, número de adquisiciones (NSA): 1, técnica de adquisición en paralelo: *Sensitivity Encoding* (SENSE) P (D-1) x 2, S (P-C) X 1, número de cortes: 30, número de secuencias dinámicas: 35. La duración total de la secuencia es de 180 ms.

Esta secuencia es precedida de dos adquisiciones precontraste con ángulos flip de 5° y 15° (permiten el análisis cuantitativo, al obtener valores de K_{trans} , K_{ep} , V_p y V_e y sus mapas paramétricos, aunque no han sido analizados en este estudio).

El medio de contraste utilizado ha sido ácido gadotérico 0,5 mmol/mL (Clariscan™, GE HealthCare o Dotarem®, Guerbet), a una dosis de 0,2 mL/Kg de peso por vía intravenosa, a un caudal de 4 mL/s.

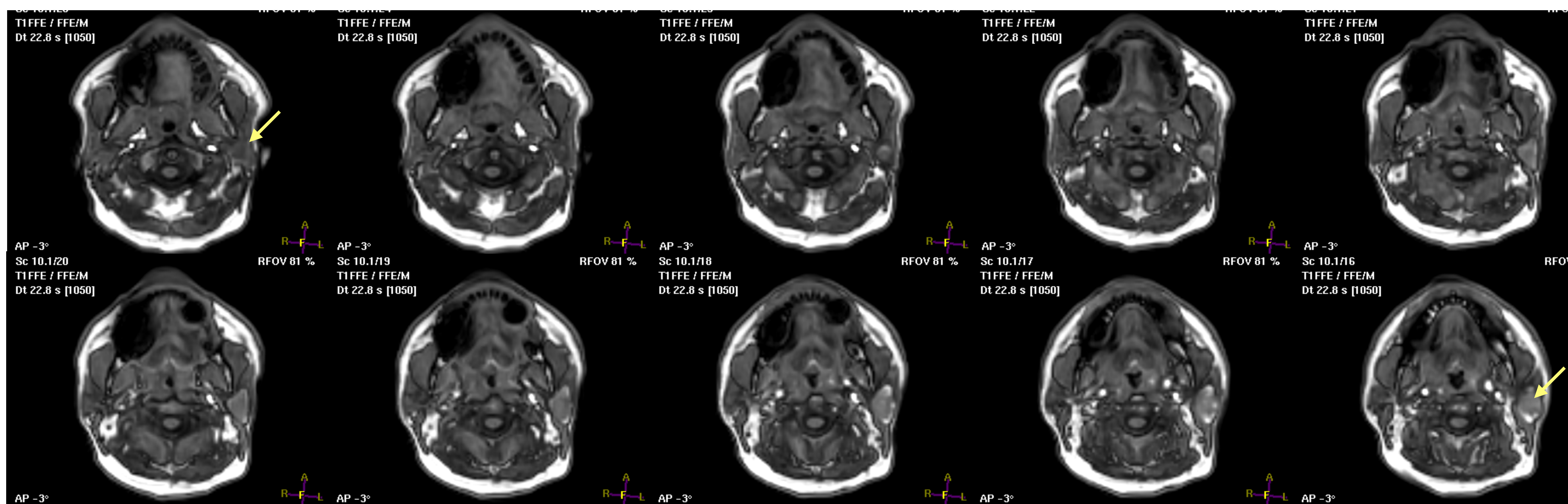


Figura que muestra como varía la señal de una tumoración parotídea izquierda (flecha) a lo largo del estudio dinámico. Se muestran únicamente ocho fases dinámicas.

POSPROCESO

Para el posprocesado se ha utilizado la aplicación *MR permeability* de la plataforma *IntelliSpace Philips Portal*.

Se han dibujado las regiones de interés (ROI) a mano alzada, incluyendo la mayor proporción posible de componente sólido del tumor, excluyendo áreas quísticas o necróticas.

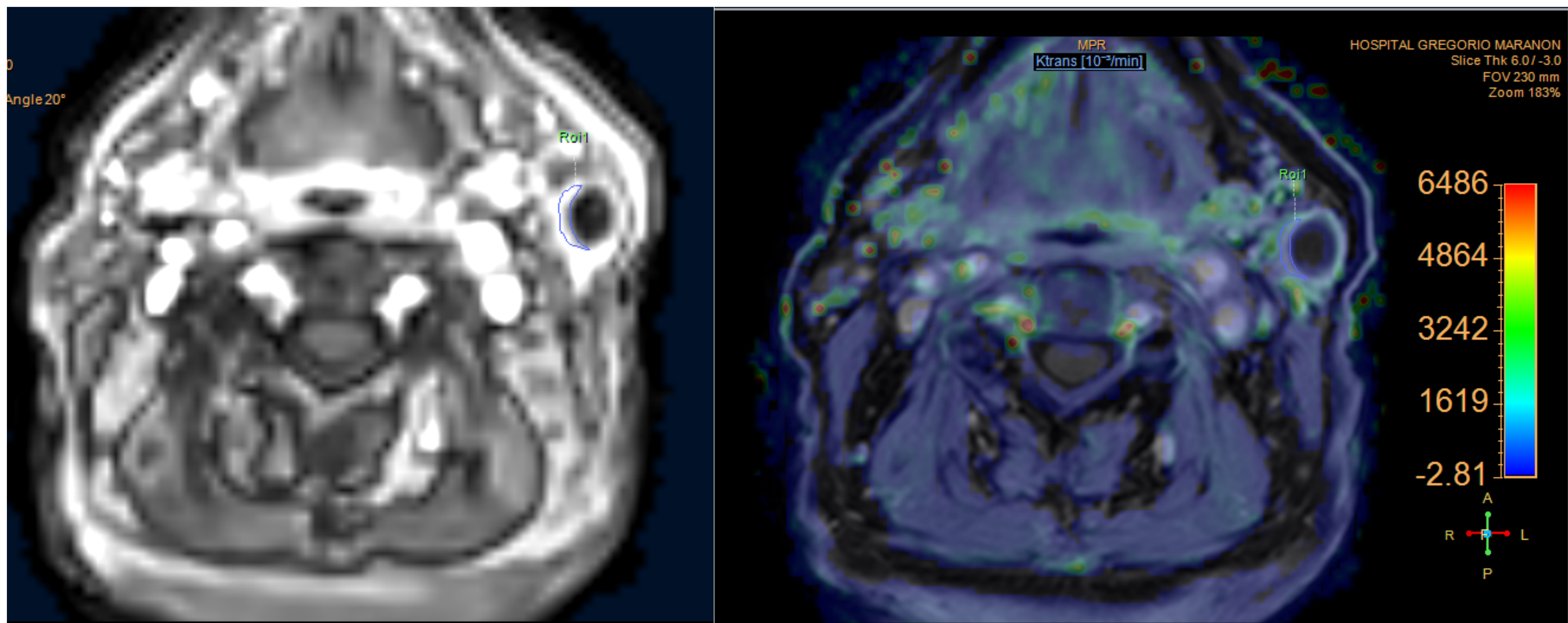
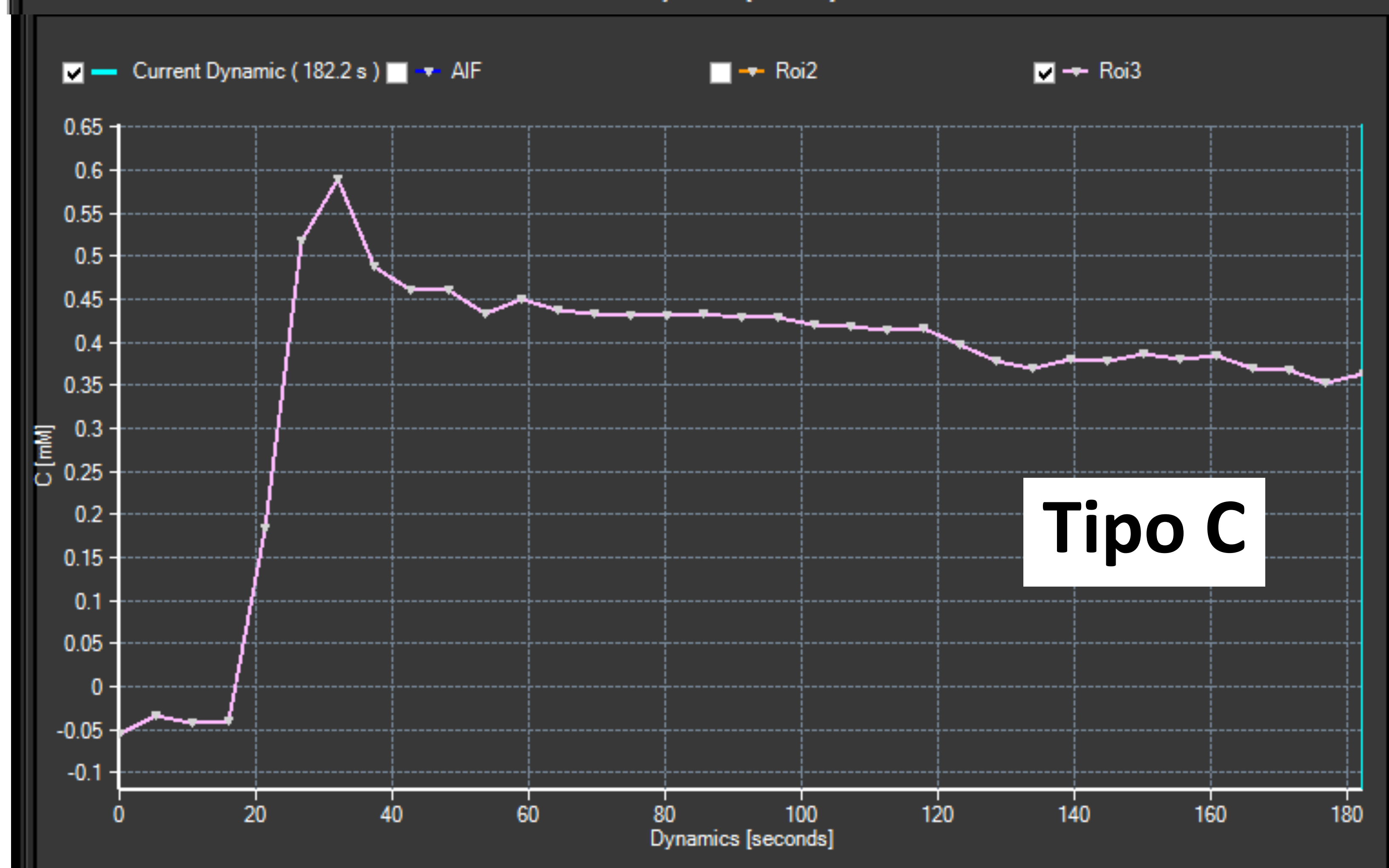
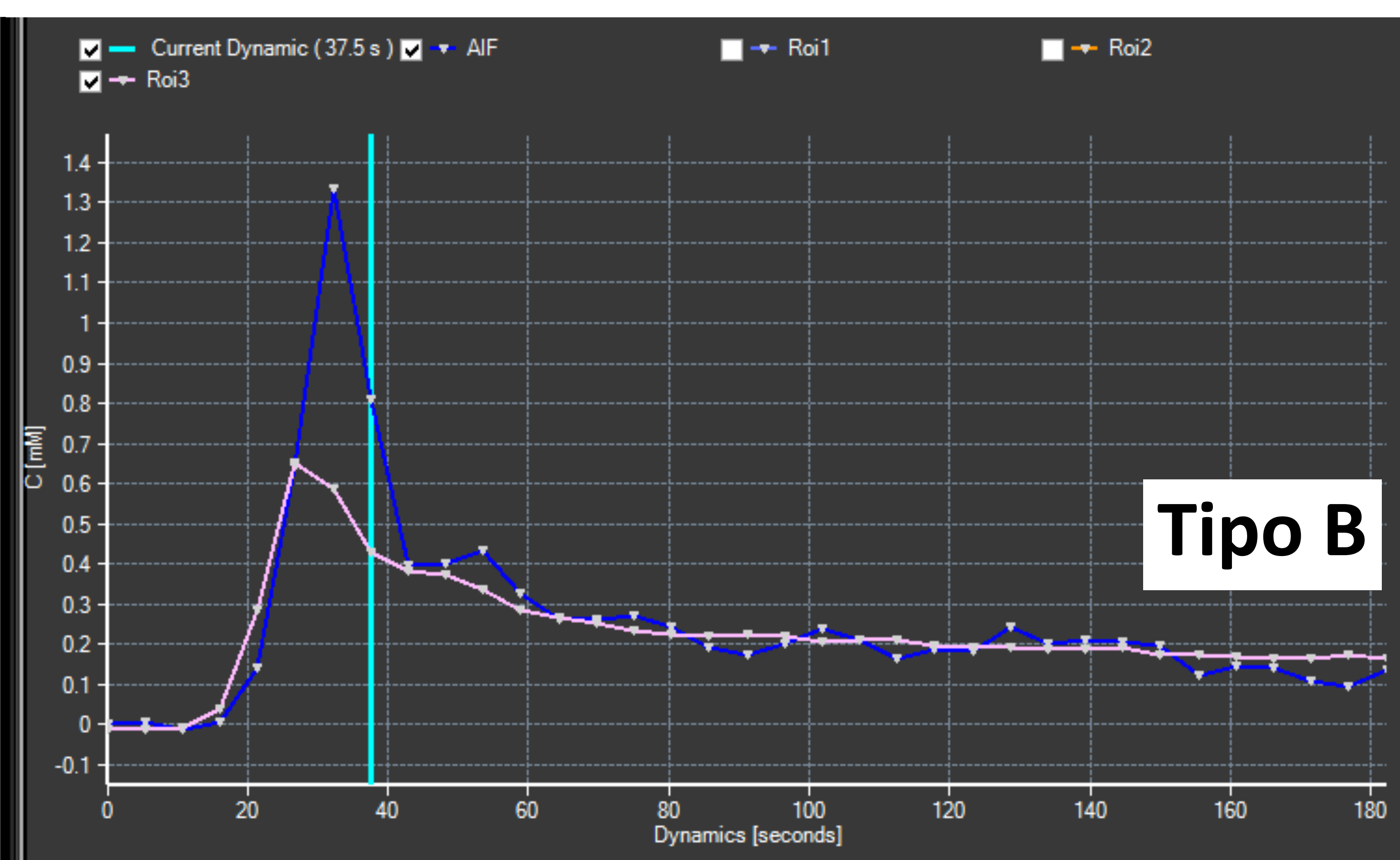
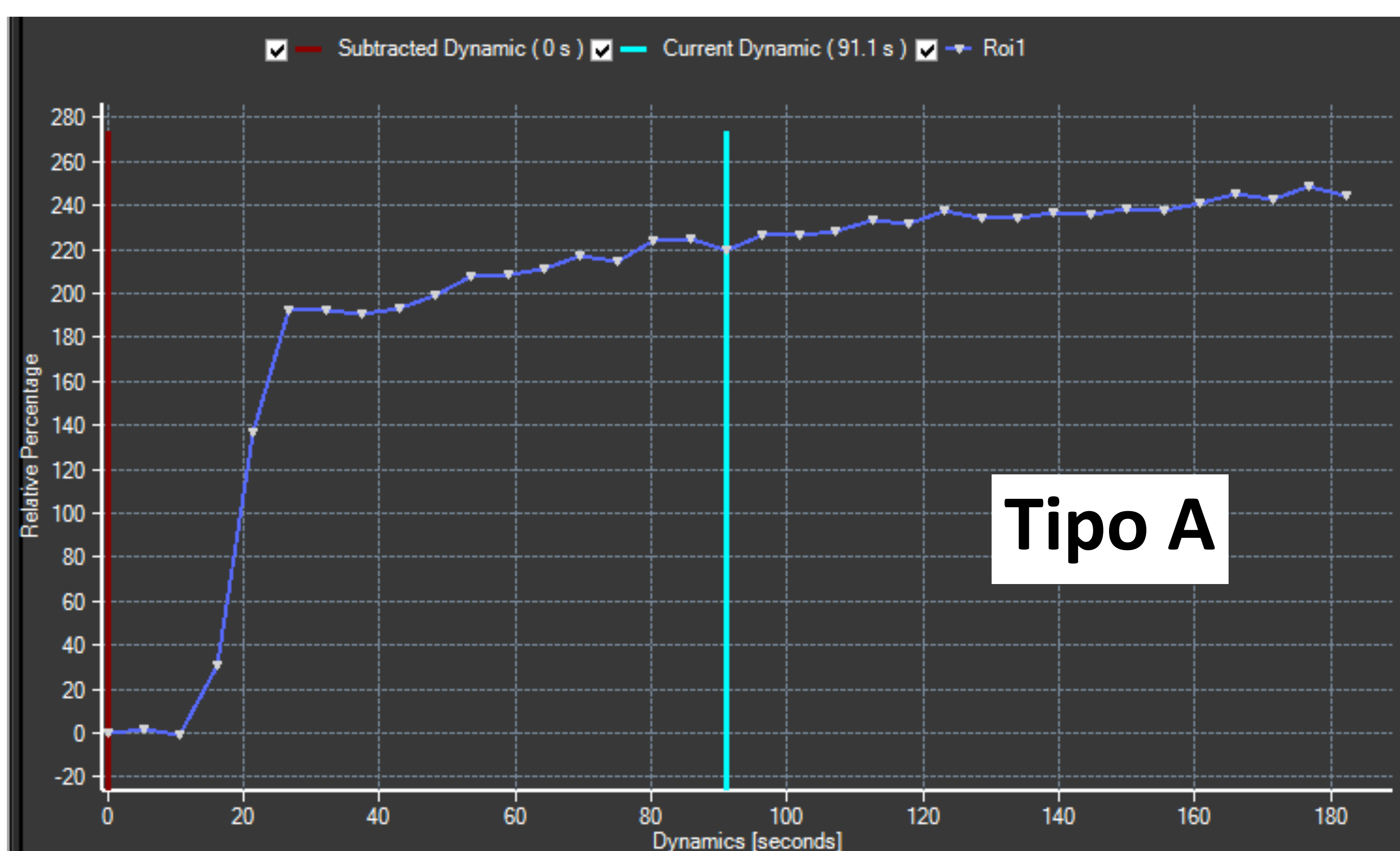
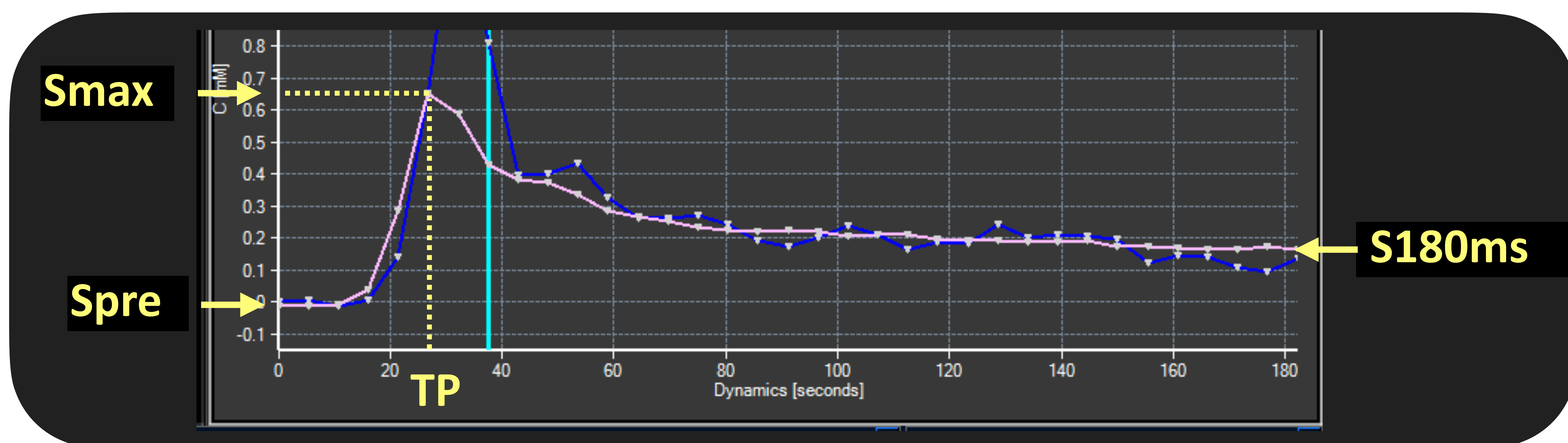


Figura que muestra a la izquierda la secuencia dinámica y a la derecha la secuencia T1 Dixon con CIV con el mapa de K trans (constante de transferencia) superpuesto. La ROI ha sido dibujada incluyendo la pared sólida del tumor, en este caso un carcinoma mucoepidermoide de parótida izquierda.

Se ha hecho un análisis semicuantitativo de las curvas obtenidas, que se han clasificado en 3 tipos (A, B y C) en función del tiempo al pico y tasa de lavado.

El tiempo al pico (TP) es el tiempo transcurrido hasta la máxima intensidad de señal (Smax).

La tasa de lavado (%) se calcula como $(S_{max} - S_{180ms}) / (S_{max} - S_{pre}) \times 100$.



TIPOS DE CURVAS:

La curva **tipo A** tiene un tiempo al pico mayor de 120 segundos.

La curva **tipo B** tiene un tiempo al pico menor o igual a 120 ms y una tasa de lavado mayor o igual al 30%.

La curva **tipo C** tiene un tiempo al pico menor o igual a 120 ms y una tasa de lavado inferior al 30%.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La recogida de datos así como el análisis demográfico se han realizado en Excel (versión: 1.0.4; *Microsoft Corporation*).

El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS (versión: 26; *IBM Corporation, Armonk, NY, USA*).

El *gold standard* fue el diagnóstico histológico obtenido a partir de biopsia (BAG) o de la pieza quirúrgica. En su ausencia, se ha considerado el diagnóstico citopatológico, obtenido de la punción con aguja fina (PAAF).

Se han calculado los índices de correlación kappa de Cohen entre el diagnóstico definitivo anatomopatológico y el diagnóstico morfológico por RM, así como entre el diagnóstico definitivo anatomopatológico y el diagnóstico que se obtendría por el algoritmo propuesto por Sumi y Nakamura.

Se han obtenido curvas ROC para los parámetros D, K y FP obtenidos a partir de la secuencia DKI.

El grado de asociación entre el tipo de curva dinámica y el diagnóstico anatomopatológico, se ha realizado mediante la prueba exacta de Fisher.

Resultados

Los tumores se han clasificado en cuatro grupos:

Los dos más prevalentes fueron el adenoma pleomorfo, con un 48,8% de los casos (n=21) y el tumor de Warthin, con un 34,8% de los casos (n=15).

El siguiente grupo en frecuencia fue el catalogado como “otros”, un 11,6% de los casos, que incluye: ganglio intraparotídeo o linfadenitis reactiva inespecífica (n=2), neoplasia primaria de glándula salival de potencial maligno incierto, con patrón oncocítico / oncocitoide, categoría IVB del sistema de clasificación citopatológica de Milán (n=2) y neoplasia primaria de glándula salival de potencial maligno incierto, de morfología basaloide, categoría IVB del sistema de clasificación citopatológica de Milán (n=1).

Por último, el grupo menos prevalente fue el de los tumores malignos, con un 4,6% de los casos, que incluye metástasis de carcinoma epidermoide pulmonar (n=1) y carcinoma mucoepidermoide de bajo grado (n=1).

Adenoma pleomorfo		21
Tumor de Warthin		15
Maligno		2
	Metástasis de carcinoma epidermoide pulmonar	1
	Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado	1
Otros		5
	Ganglio linfático (“linfadenitis reactiva inespecífica”)	2
	Neoplasia primaria de glándula salival de potencial maligno incierto, con patrón oncocítico/oncocitoide	2
	Neoplasia primaria de glándula salival de potencial maligno incierto, de morfología basaloide	1
TOTAL		43

ANÁLISIS MORFOLÓGICO

Se ha obtenido un coeficiente de concordancia kappa bueno, de 0,719, al correlacionar el diagnóstico basado en las secuencias morfológicas, sin y con CIV, con el diagnóstico definitivo. Los fallos se han producido en un adenoma pleomorfo, un tumor de Warthin, un tumor maligno y tres casos del grupo "otros". Dos casos no se han incluido por pérdida de datos.

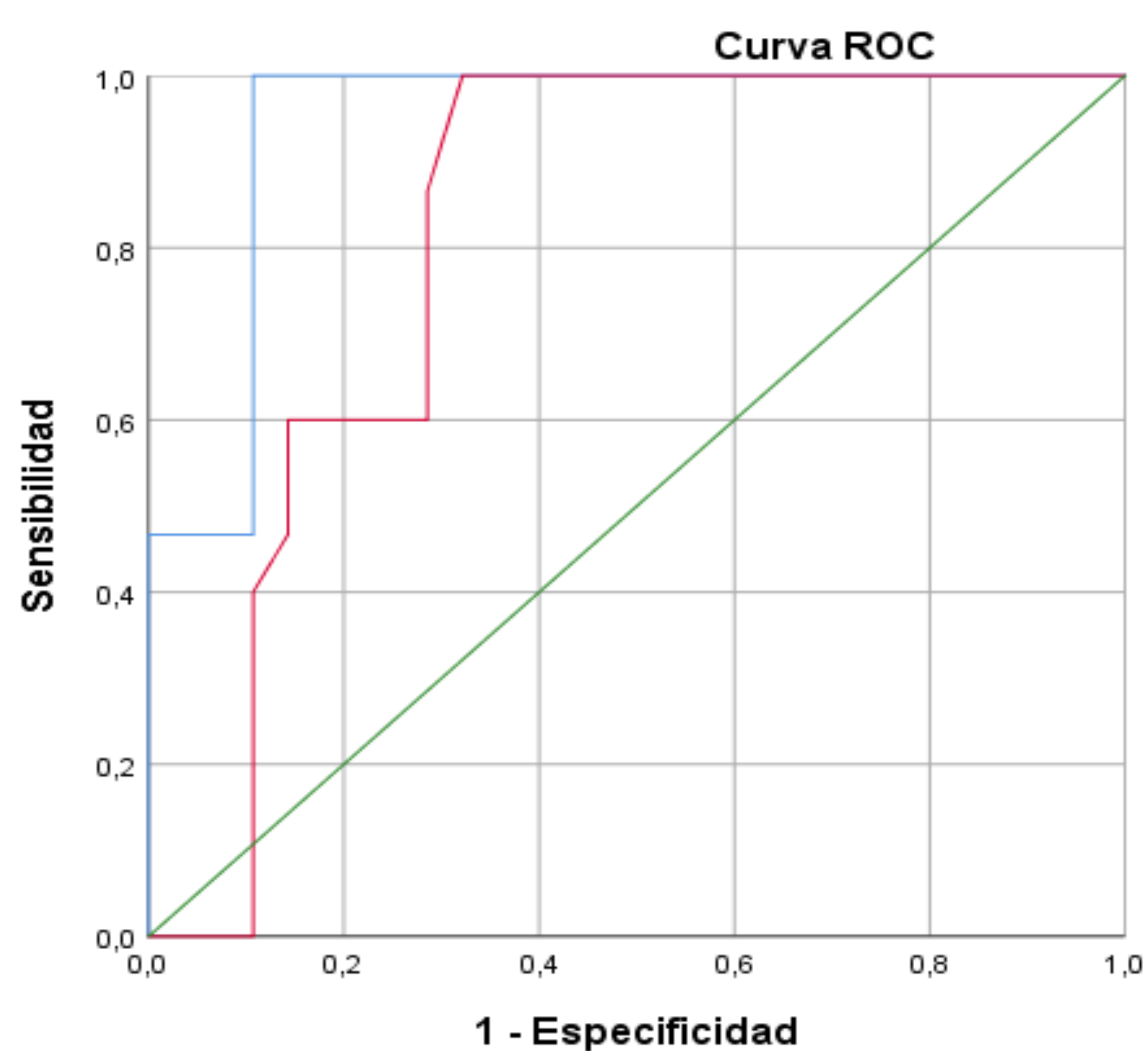
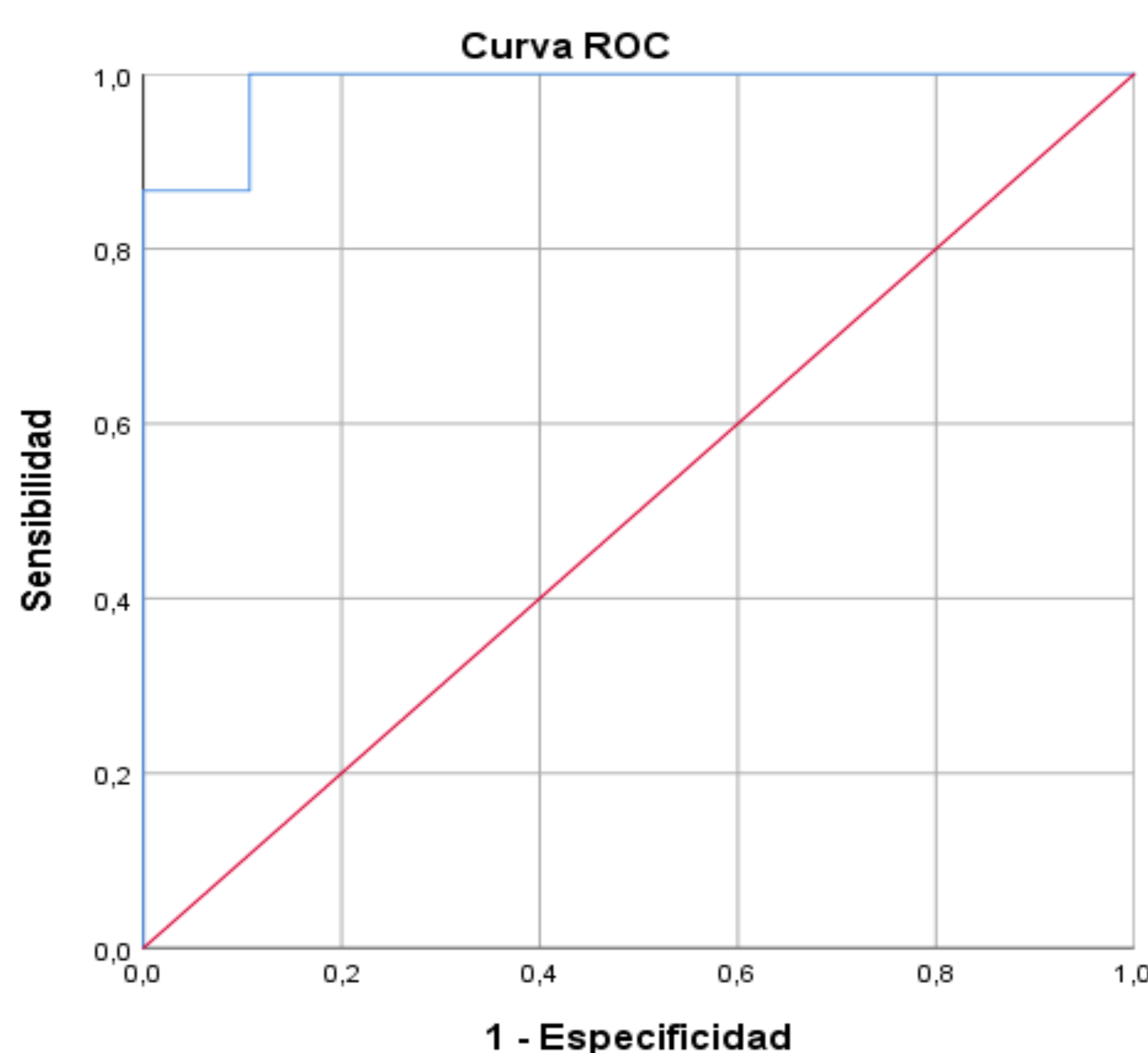
Recuento		Tabla cruzada				
		DX DEFINITIVO NUMÉRICO				Total
		Adenoma pleomorfo	Warthin	Maligno	Otros	
DX MORFOLÓGICO RM	Adenoma pleomorfo	19	0	0	1	20
	Warthin	1	14	0	0	15
	Maligno	0	1	1	2	4
	Otros	1	0	1	0	2
Total		21	15	2	3	41
		Medidas simétricas				
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada	
Medida de acuerdo	Kappa	0,719	0,085	6,311	0,000	
N de casos válidos		41				

VALORES DE DKI

Tumor de Warthin

Presentan valores bajos de D y valores altos de K y FP.

Para el valor umbral $D \leq 1,2$, la sensibilidad es del 100% y la especificidad del 89% (Área bajo la curva 0,99, Intervalo de confianza al 95% 0,96-1).



Origen de la curva
— K
— FP
— Línea de referencia

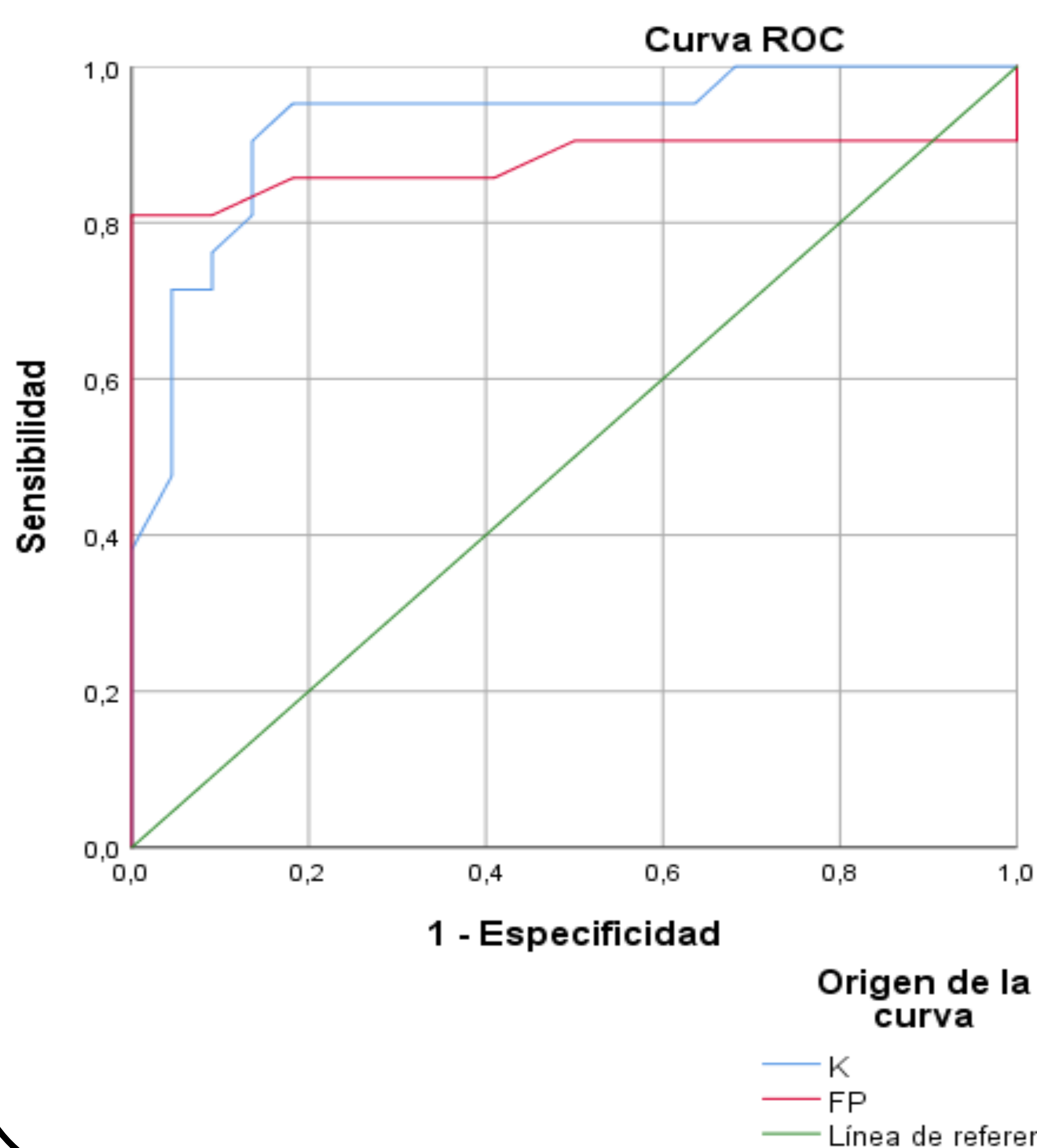
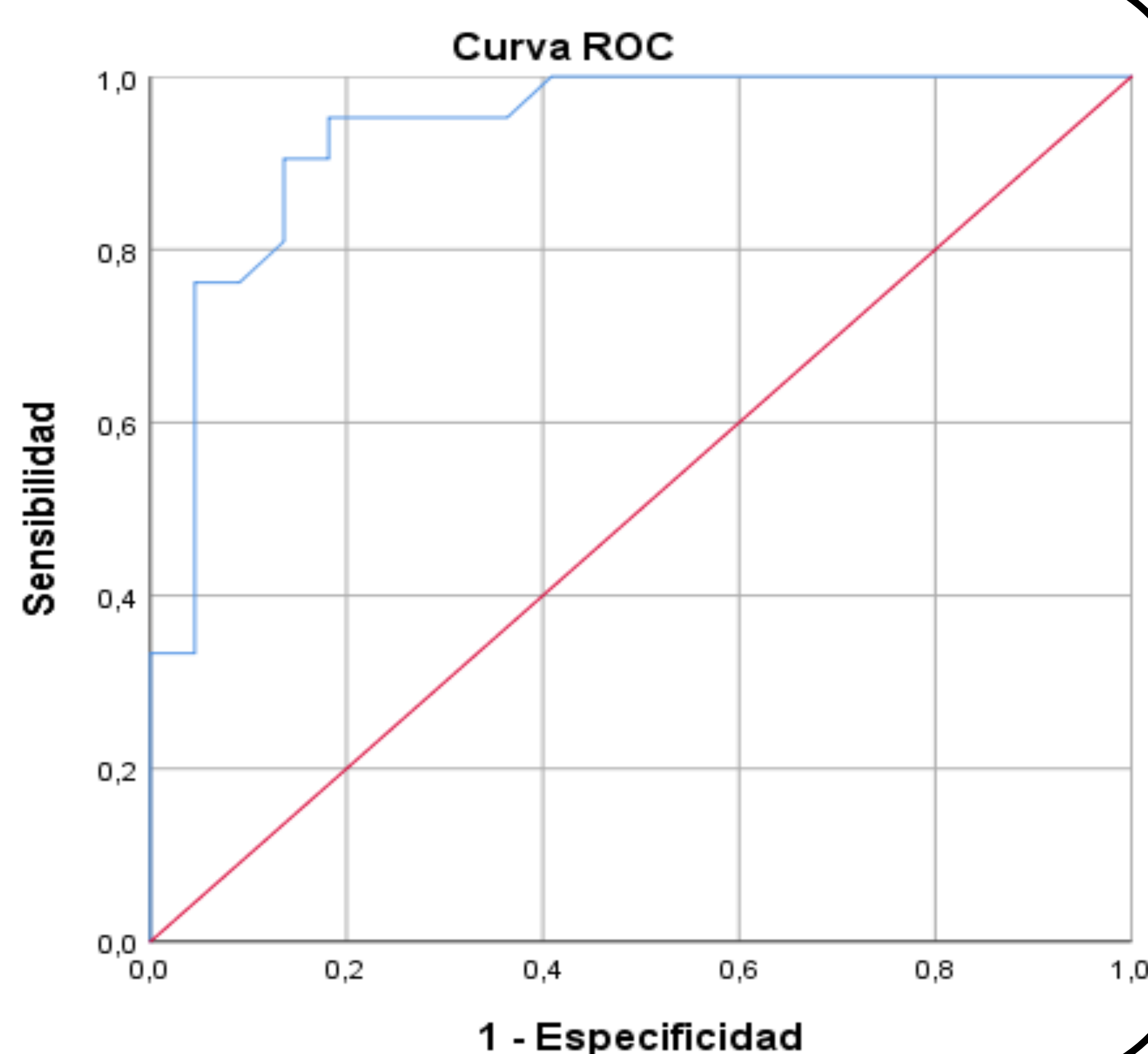
El valor umbral $K \geq 0,82$, tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 89% (Área bajo la curva 0,94, Intervalo de confianza al 95% 0,87-1).

El valor umbral $FP \geq 0,115$, tiene una sensibilidad del 87% y especificidad del 71% (Área bajo la curva 0,81, Intervalo de confianza al 95% 0,68-0,94).

Adenoma pleomorfo

Estos tumores presentan valores D altos, y valores K y FP bajos:

Para el valor umbral $D \geq 1,36$ la sensibilidad es del 95% y la especificidad del 82% (Área bajo la curva 0,93, Intervalo de confianza al 95% 0,86-1).



El valor umbral $K \leq 0,7$, tiene una sensibilidad del 95% y especificidad del 82% (Área bajo la curva 0,92, Intervalo de confianza al 95% 0,84-1).

El valor umbral $FP \leq 0,115$, tiene una sensibilidad del 86% y especificidad del 82% (Área bajo la curva 0,88, Intervalo de confianza al 95% 0,75-1).

CURVAS DE PERFUSIÓN

La curva tipo A se asoció de forma significativa con el diagnóstico anatomopatológico de adenoma pleomorfo, con una $p < 0,0001$ en la prueba exacta de Fisher.

TIPO DE CURVA * Adenoma pleomorfo					
Tabla cruzada					
			Adenoma pleomorfo		Total
			No	Sí	
TIPO DE CURVA	A	Recuento	4	19	23
		% dentro de TIPO DE CURVA	17,4 %	82,6 %	100,0 %
	C	Recuento	3	2	5
		% dentro de TIPO DE CURVA	60,0 %	40,0 %	100,0 %
	B	Recuento	14	0	14
		% dentro de TIPO DE CURVA	100,0 %	0,0 %	100,0 %
Total		Recuento	21	21	42
		% dentro de TIPO DE CURVA	50,0 %	50,0 %	100,0 %

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	23,983 ^a	2	0,000	0,000		
Razón de verosimilitud	30,241	2	0,000	0,000		
Prueba exacta de Fisher	26,691			0,000		
Asociación lineal por lineal	23,409 ^b	1	0,000	0,000	0,000	0,000
N de casos válidos	42					

a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,50.

b. El estadístico estandarizado es -4,838.

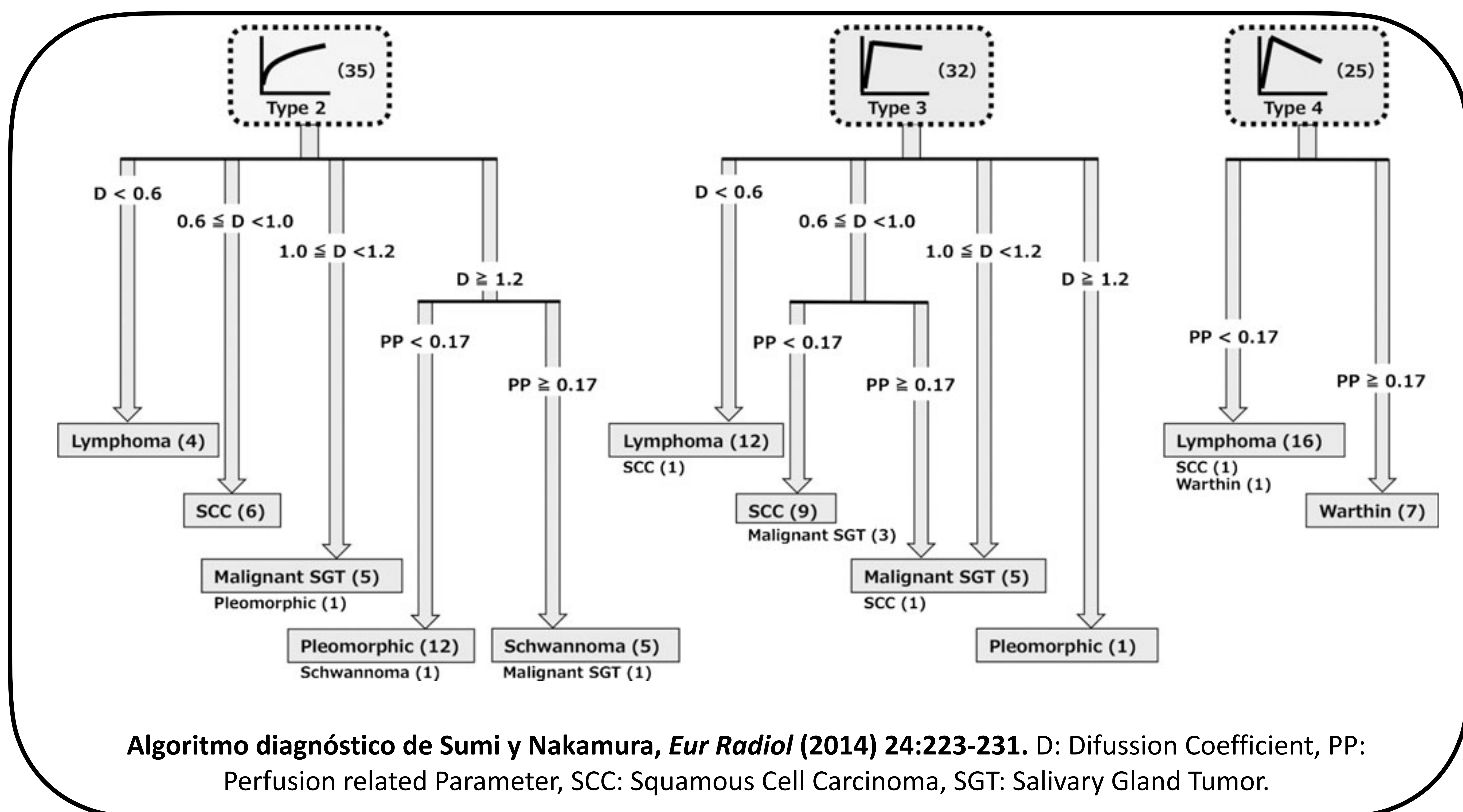
La curva tipo B se asoció de forma significativa con el diagnóstico histológico de tumor de Warthin, con $p < 0,0001$ en la prueba exacta de Fisher.

TIPO DE CURVA * Warthin						
Tabla cruzada						
			Warthin		Total	
			No	Sí		
TIPO DE CURVA	A	Recuento	23	0	23	
		% dentro de TIPO DE CURVA	100,0 %	0,0 %	100,0 %	
	C	Recuento	4	1	5	
		% dentro de TIPO DE CURVA	80,0 %	20,0 %	100,0 %	
	B	Recuento	1	13	14	
		% dentro de TIPO DE CURVA	7,1 %	92,9 %	100,0 %	
Total		Recuento	28	14	42	
		% dentro de TIPO DE CURVA	66,7 %	33,3 %	100,0 %	
Pruebas de chi-cuadrado						
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	34,221 ^a	2	0,000	0,000		
Razón de verosimilitud	41,258	2	0,000	0,000		
Prueba exacta de Fisher	36,571			0,000		
Asociación lineal por lineal	32,065 ^b	1	0,000	0,000	0,000	0,000
N de casos válidos	42					
a. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,67.						
b. El estadístico estandarizado es 5,663.						

En un tumor maligno (carcinoma mucoepidermoide de bajo grado) se obtuvo una curva tipo C, mientras que en el otro (metástasis de carcinoma epidermoide), fue tipo A.

ALGORITMO DE SUMI Y NAKAMURA

Sumi y Nakamura propusieron un algoritmo diagnóstico para clasificar los tumores de cabeza y cuello, que incluye las curvas de perfusión T1 y dos parámetros de DKI, FP y D. Hemos utilizado este algoritmo y hemos obtenido un coeficiente de concordancia kappa moderado, de 0,454 al correlacionar el resultado de este algoritmo con el diagnóstico definitivo. Este algoritmo no clasificó bien a tres adenomas pleomorfos, seis tumores de Warthin y falló en todos los casos catalogados como "otros". Sin embargo, clasificó correctamente a los dos tumores malignos. Tres casos no se han incluido por pérdida de datos.

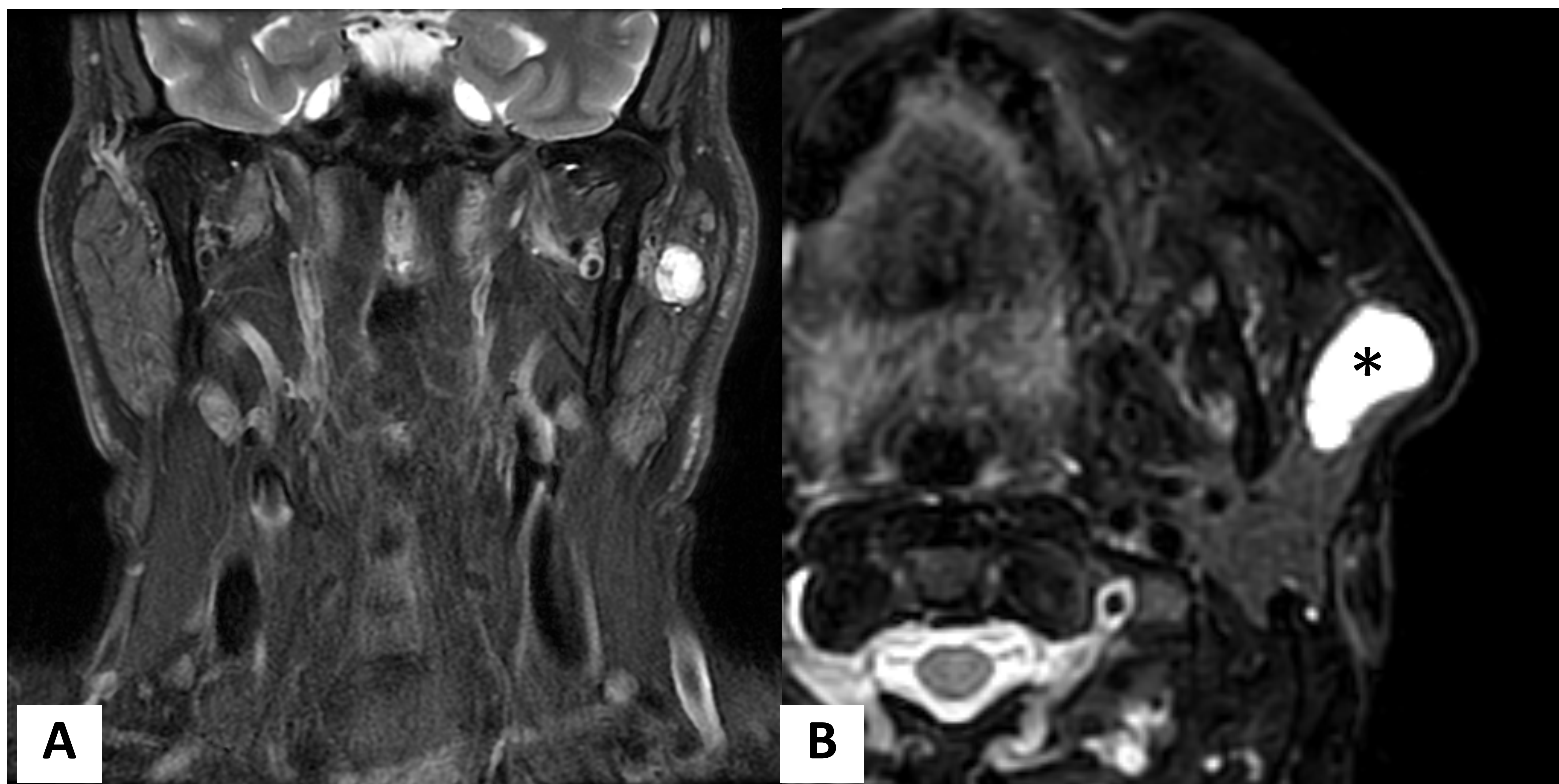


TEST DX SUMI * DX DEFINITIVO NUMÉRICO		Tabla cruzada					
Recuento		DX DEFINITIVO NUMÉRICO				Total	
		Adenoma pleomorfo	Warthin	Maligno	Otros		
TEST DX SUMI	Adenoma pleomorfo	18	0	2	0	20	
	Warthin	0	8	0	1	9	
	Maligno	1	1	0	2	4	
	Otros	2	5	0	0	7	
Total		21	14	2	3	40	
		Medidas simétricas					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada		
Medida de acuerdo	Kappa	0,454	0,091	4,456	0,000		
N de casos válidos		40					

DISCUSIÓN

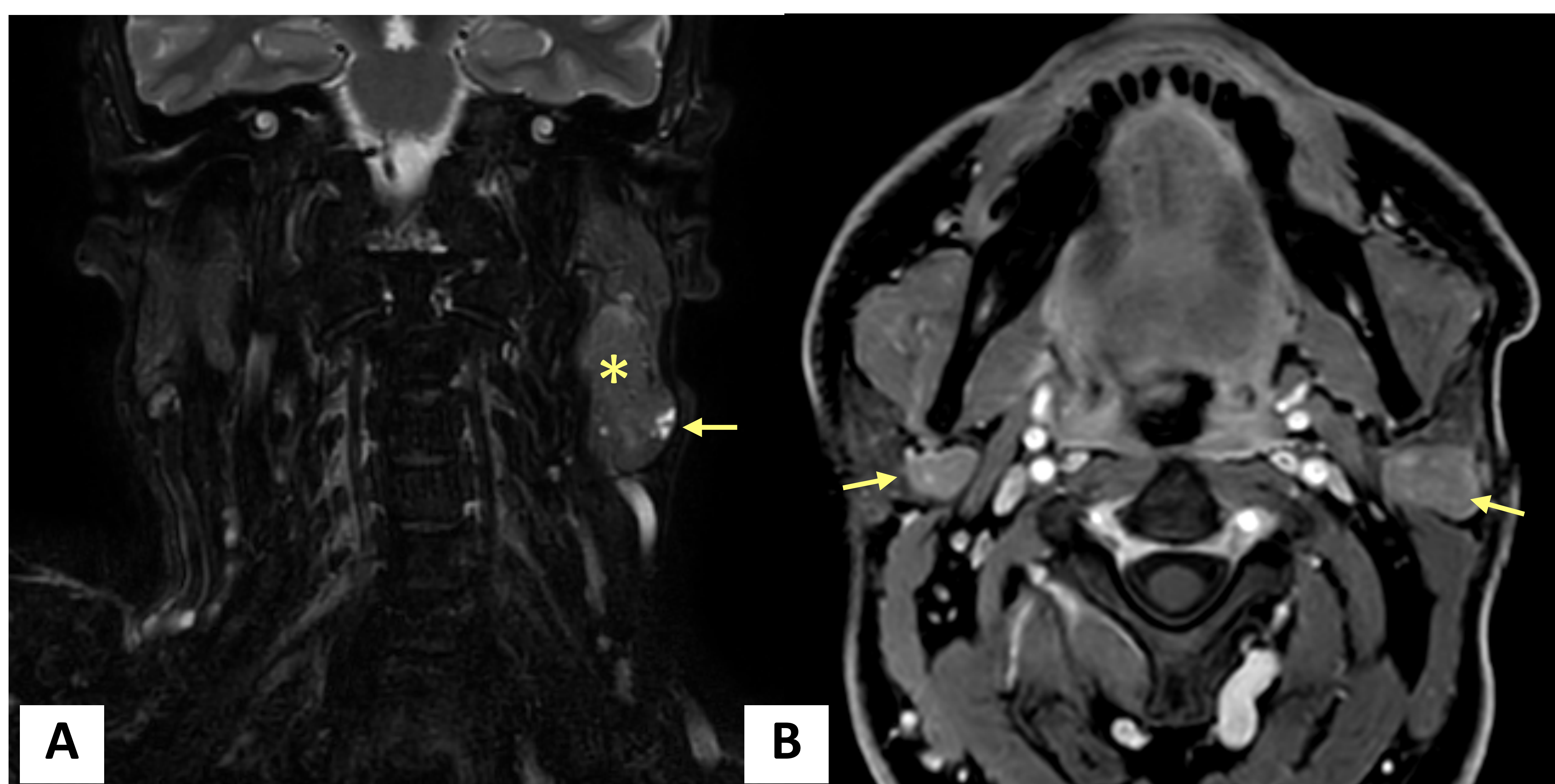
La RM es fundamental para el manejo de los tumores de glándulas salivales, pues el diagnóstico prequirúrgico determina la técnica quirúrgica, siendo especialmente importante detectar los tumores malignos. Las secuencias morfológicas además, dan información sobre la localización exacta del tumor, permiten la estadificación en el caso de los tumores malignos, siendo de gran utilidad para valorar la diseminación perineural y ayudan a planificar la radioterapia. En nuestro trabajo, hemos obtenido buenos resultado para clasificar los tumores basándonos únicamente en el análisis estructural (índice kappa 0,719), especialmente para los dos grupos más prevalentes, adenoma pleomorfo y tumor de Warthin, sin embargo, no hemos clasificado correctamente un tumor maligno y tampoco hemos obtenido buenos resultados en el grupo “otros”.

Los adenomas pleomorfos se caracterizan por un componente celular epitelial, mioepitelial, un estroma mixoide y una fina cápsula fibrosa incompleta. Sus características en RM dependen del tamaño del tumor. Cuando son lesiones pequeñas (<2 cm) suelen tener una marcada hiperseñal T2. Si son grandes (>2 cm) tienden a ser heterogéneas por los cambios necróticos y el estroma mixoide.



Ejemplos de adenoma pleomorfo. La imagen A (T2 DIXON coronal), muestra un adenoma pleomorfo de parótida izquierda, bien delimitado, con una señal marcadamente hiperintensa y una imagen lineal periférica marcadamente hipointensa. La imagen B (T2 DIXON axial) muestra un adenoma pleomorfo de parótida izquierda con un amplio componente quístico (asterisco).

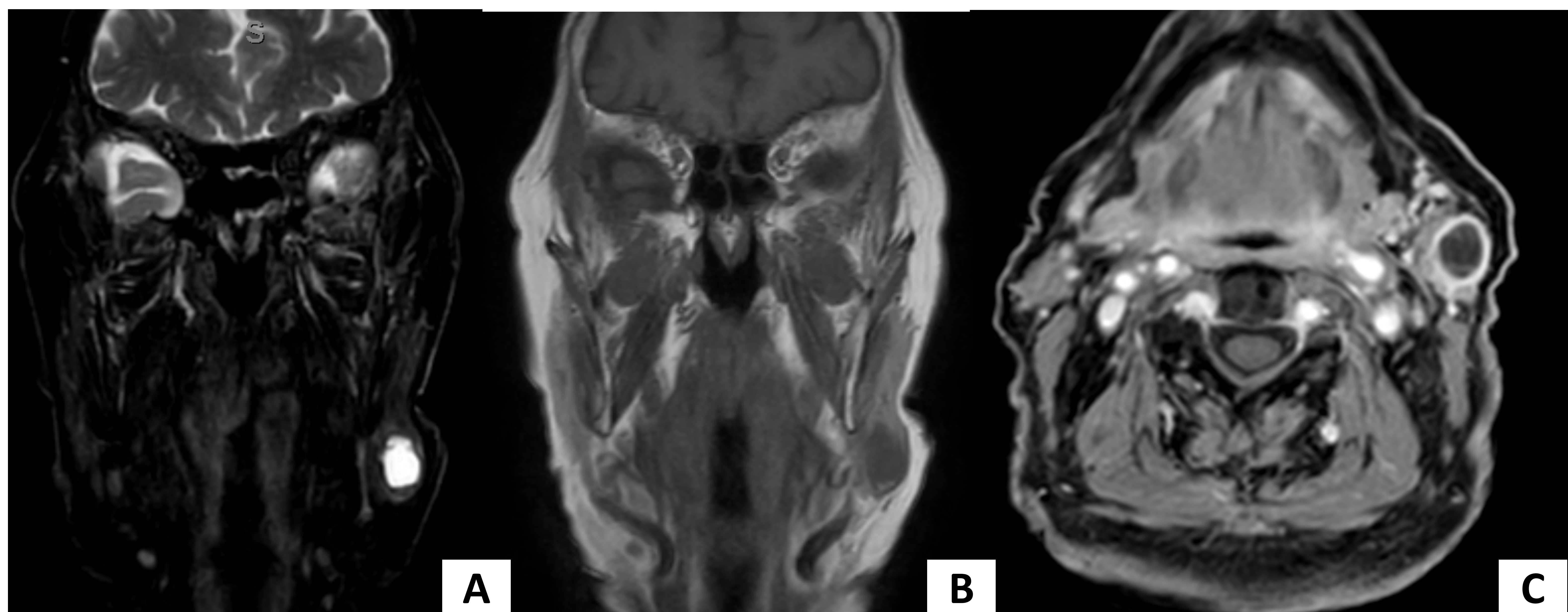
Los tumores de Warthin están compuestos por células epiteliales y abundantes células linfoides. En T2 su señal es variable, generalmente intermedia, debido a su celularidad, aunque pueden presentar pequeños focos quísticos muy hiperintensos o áreas de hemorragia, marcadamente hipointensas. De nuestros 15 tumores de Warthin, solo 3 presentaron pequeños focos quísticos, el resto fueron lesiones completamente sólidas, incluso las de mayor tamaño. En T1, pueden contener focos hiperintensos por la presencia de material proteináceo, colesterol o hemorragia.



La imagen A (T2 DIXON coronal) muestra un tumor de Warthin de glándula parótida izquierda, con un componente sólido de señal intermedia (asterisco) y dos focos quísticos de escasos milímetros marcadamente hiperintensos en su margen lateral (flechas). La imagen b (T1 DIXON axial con CIV) muestra tumores de Warthin bilaterales, con realce moderado y algo heterogéneo (flechas).

Los tumores malignos suelen tener una señal intermedia - baja en T2, pero a veces es heterogénea, pues pueden existir cambios quísticos o zonas de hemorragia. En nuestro trabajo, los dos tumores malignos fueron predominantemente quísticos. Sus márgenes suelen estar peor definidos que en los tumores benignos, pero los tumores de bajo grado pueden mostrar márgenes bien definidos. Los linfomas suelen presentar baja señal en T2 al igual que los tumores de Warthin.

Por tanto, existe importante solapamiento morfológico entre los tumores benignos y malignos, especialmente de bajo grado, siendo necesarias técnicas de RM adicionales para su valoración.



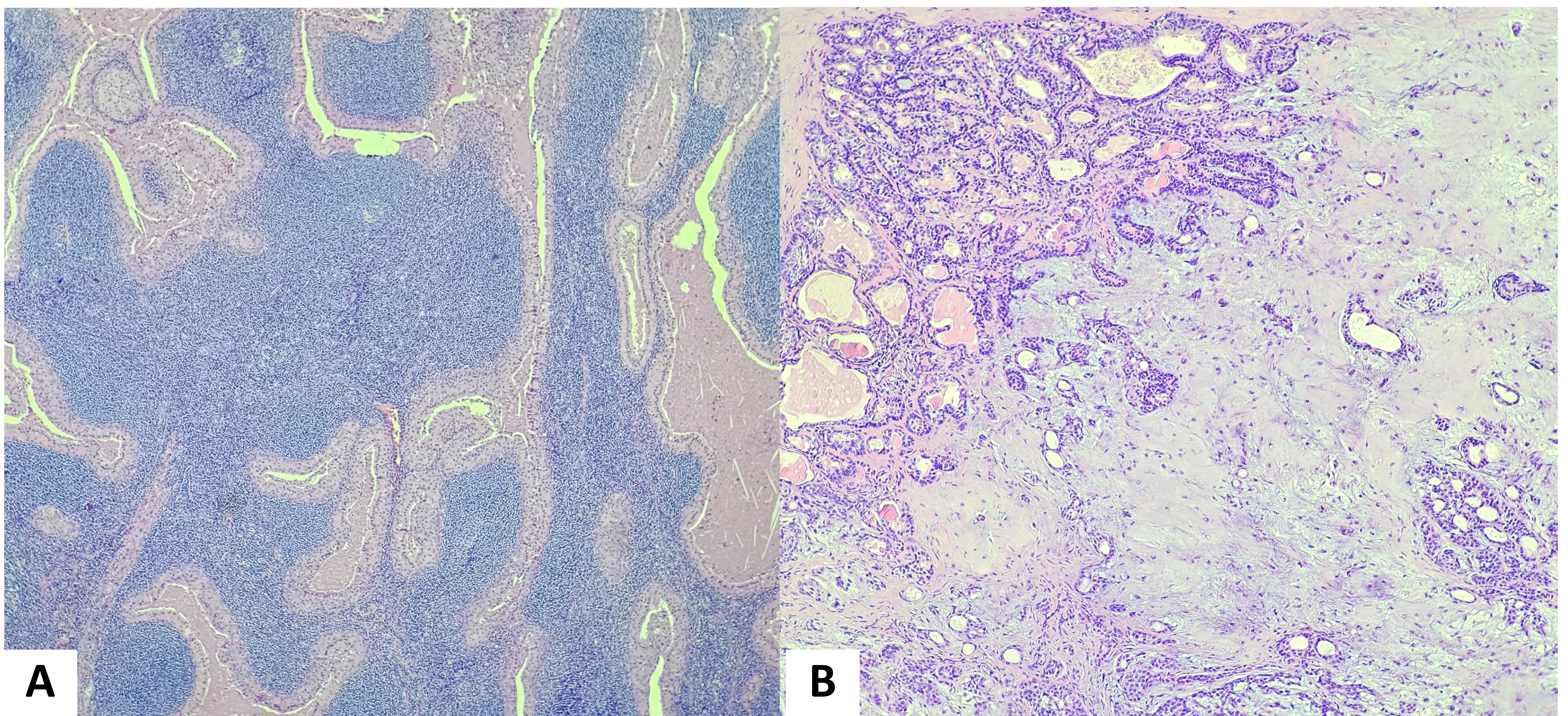
Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado de parótida izquierda. Las secuencias T2 DIXON coronal imagen "agua" y T1 DIXON coronal imagen en fase (A y B respectivamente), muestran una lesión predominantemente quística con un pequeño nivel hipointenso en T2 e hiperintenso en T1 en la región inferior, probablemente hemático. La secuencia T1 DIXON con CIV imagen "agua" muestra que la lesión realza periféricamente y se encuentra bien delimitada.

Acorde a la literatura, obtuvimos una asociación estadísticamente significativa entre la curva tipo A y los adenomas pleomorfos y la tipo B, con los tumores de Warthin. Los tumores malignos suelen presentar curvas tipo C, pero a veces presentan curvas tipo B. En nuestro trabajo una metástasis de carcinoma epidermoide presentó una curva tipo A. Por tanto, las curvas dinámicas son muy útiles para clasificar los tumores de glándulas salivales, especialmente en los adenomas pleomorfos y en los tumores de Warthin, pero existe también cierto solapamiento en la morfología de las curvas de los tumores malignos y benignos.

De los parámetros obtenidos con la secuencia DKI, los mejores fueron D y K.

D es el coeficiente de difusión molecular pura o no gaussiana. Este parámetro ha mostrado una gran utilidad en la clasificación de los tumores de glándulas salivales en estudios previos. Tiene una asociación inversa con la densidad celular y la relación núcleo / citoplasma.

Los tumores de Warthin tienen valores D bajos debido a su elevada densidad celular, de forma que, con valores $D \leq 1,2$, logramos una sensibilidad del 100% y especificidad del 89% para su detección. Los adenomas pleomorfos sin embargo, tienen valores D altos, debido a su menor densidad celular y su matriz mixoide y condroide. Con valores $D \geq 1,36$ obtuvimos una sensibilidad del 95% y una especificidad del 82% para su diagnóstico. Estos resultados son acordes a lo publicado previamente en la literatura.



Cortesía Dra. Carmen López Varela. Anatomía Patológica, HGU Gregorio Marañón.

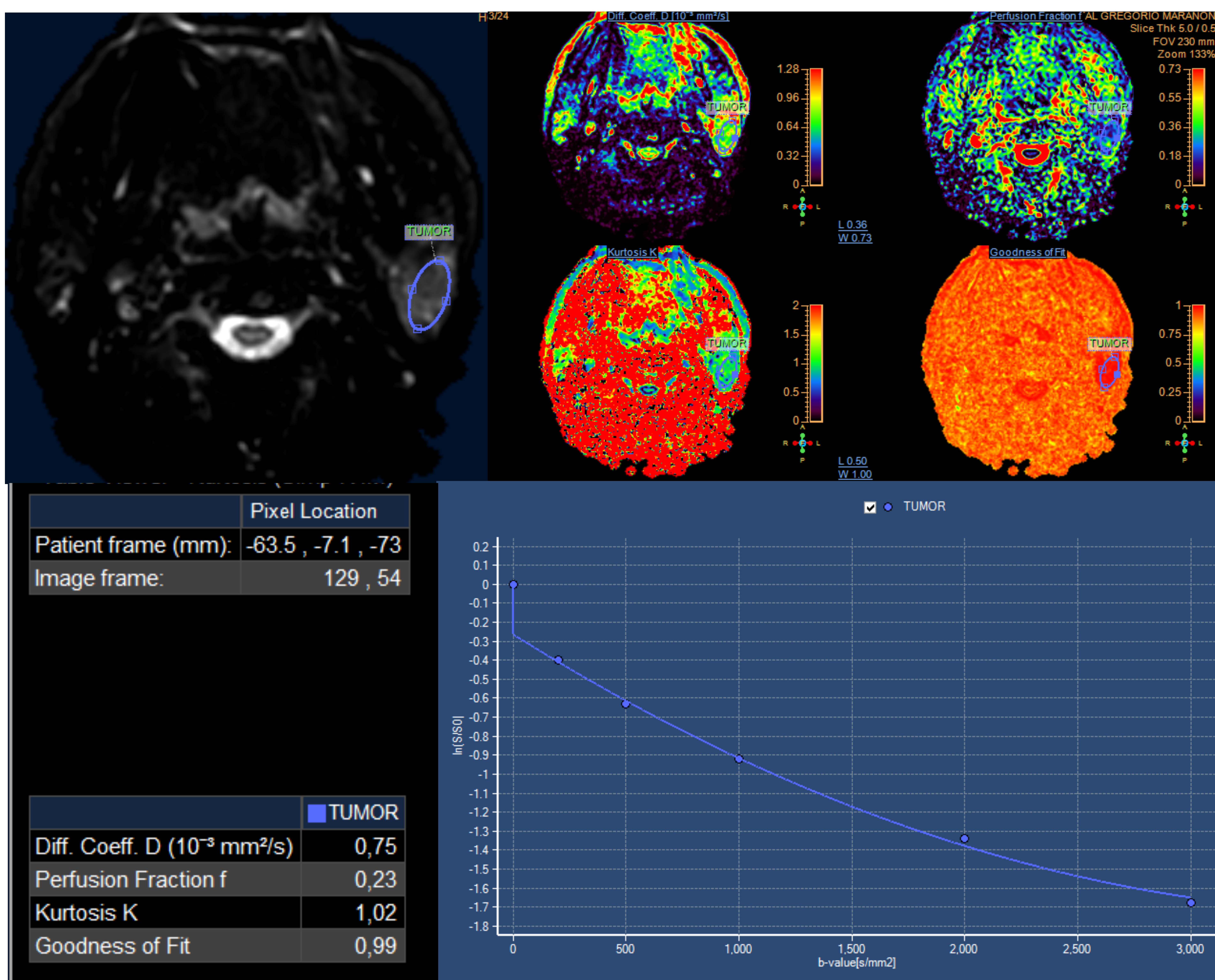
Cortes histológicas que muestran un tumor de Warthin (A) y un adenoma pleomorfo (B). Nótese la elevada densidad celular del tumor de Warthin en comparación con el adenoma pleomorfo.

K tiene que ver con la complejidad microestructural. Los tumores de Warthin presentan valores K altos, lo que reflejaría una mayor compartimentalización tisular y complejidad microestructural, mientras que los adenomas pleomorfos, tienen menor complejidad.

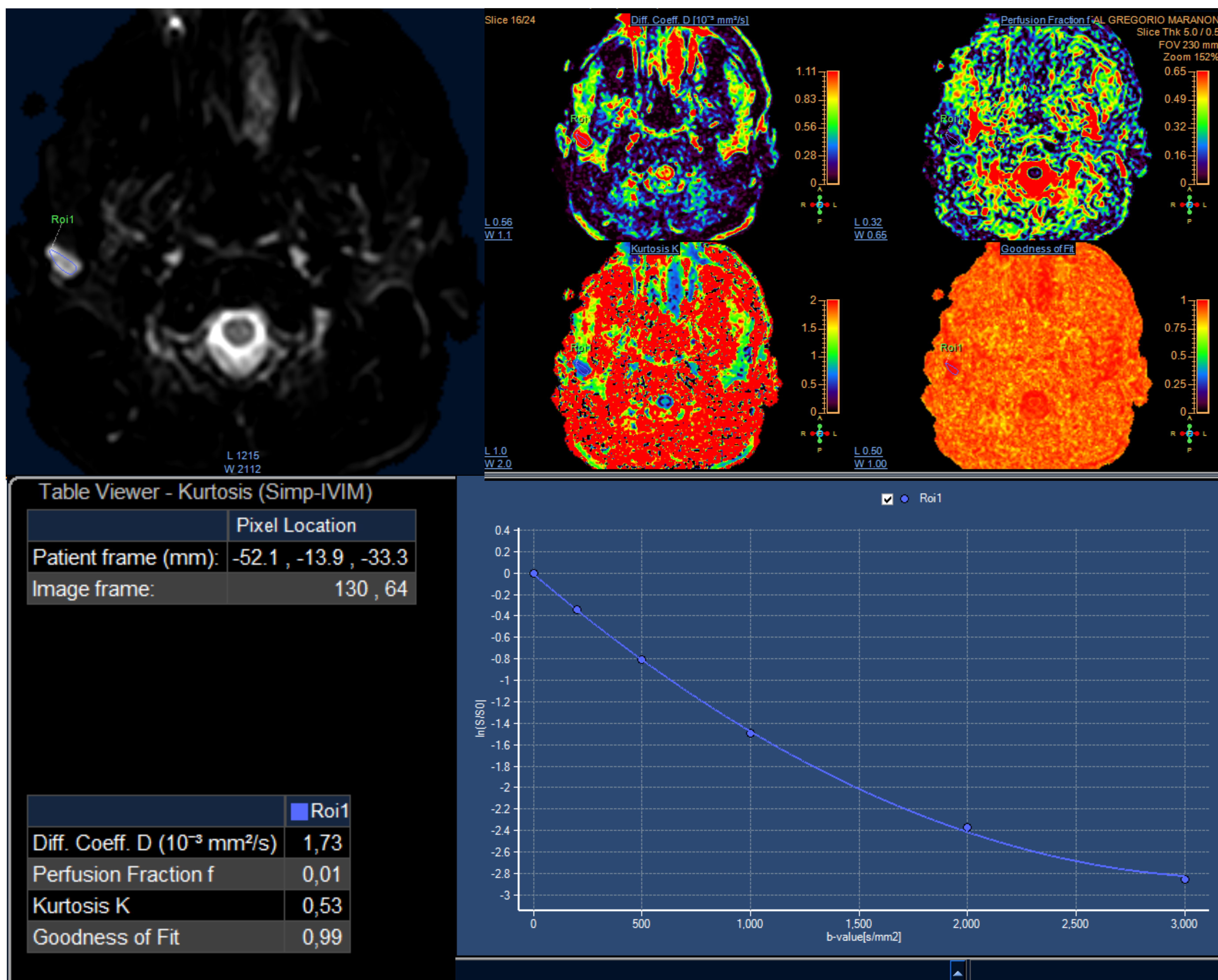
Así, con valores de $K \geq 0,82$, se alcanzó una sensibilidad del 100% y especificidad del 89% para el diagnóstico del tumor de Warthin, mientras que con valores $K \leq 0,7$, se consiguió una sensibilidad del 95% y especificidad del 82% para el diagnóstico del adenoma pleomorfo.

Los resultados no fueron tan buenos con el parámetro FP. Este parámetro tiene que ver con la microcirculación. Los tumores de Warthin tienen valores de FP elevados, lo que sugiere una red capilar más densa, mientras que los adenomas pleomorfos, tienen valores FP bajos. Con valores $FP \geq 0,115$, obtuvimos una sensibilidad del 87% y especificidad del 71% para el diagnóstico de los tumores de Warthin y con valores $FP \leq 0,115$, una sensibilidad del 86% y especificidad del 82% para los adenomas pleomorfos. Este parámetro no obstante, puede verse muy afectado por el movimiento, el ruido o procesos de secreción fisiológicos (como ocurre en las glándulas), por lo tanto es muy inexacto y podría no reflejar exactamente la perfusión capilar.

Puede que otros parámetros, como aquellos que se obtienen con el estudio de permeabilidad (ej.: K_{ep} o V_e), tengan mejor correlación con la microcirculación de los tumores de glándulas salivales, que el parámetro FP, lo que podría ser objeto de futuras investigaciones.



Ejemplo de tumor de Warthin de parótida izquierda, con valores $D= 0,75$, $FP= 0,23$ y $K= 1,02$.



Ejemplo de adenoma pleomorfo de parótida derecha, con valores $D= 1,73$, $FP= 0,01$ y $K= 0,53$.

Con respecto al algoritmo de Sumi y Nakamura el índice kappa fue moderado (0,454), lo que sugiere que los parámetros de adquisición y la forma de análisis son esenciales cuando se aplican las técnicas de perfusión o de kurtosis en los tumores de las glándulas salivares. Cabe señalar, que ellos utilizaron este algoritmo para tumores de cabeza y cuello, incluyendo otras entidades además de tumores de glándulas salivares, que nosotros no hemos encontrado en nuestra muestra, como linfomas y schwannomas.

LIMITACIONES DEL TRABAJO

- ★ El diagnóstico basado en las secuencias morfológicas de RM se encuentra parcialmente sesgado, ya que en algunos casos ya se disponía del resultado anatomopatológico. Además podría haberse visto influido a posteriori por el conocimiento de las curvas dinámicas o los datos de la secuencia DKI.
- ★ En algunos casos se ha considerado como *gold standard* el resultado de la PAAF. El diagnóstico citológico tiene sus limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad, de forma que, en ocasiones, no se corresponde con el diagnóstico histológico (de la biopsia o de la pieza quirúrgica).
- ★ El número de lesiones malignas es escaso ($n=2$), por lo que no se han podido analizar los parámetros de DKI en este subgrupo.

Conclusiones

1. El análisis de las secuencias morfológicas ha sido bueno en los tumores más prevalentes: adenoma pleomorfo y tumor de Warthin, pero no en el resto de categorías.
2. Las curvas dinámicas con CIV han sido muy útiles para clasificar los tumores de glándulas salivales, obteniendo asociación estadísticamente significativa de la curva tipo A con los adenomas pleomorfos y la tipo B, con los tumores de Warthin
3. Los parámetros de DKI, D y K, permiten diferenciar los dos tumores más prevalentes de glándulas salivales (adenoma pleomorfo y tumor de Warthin), con una elevada sensibilidad y especificidad:
 - Los tumores de Warthin tienen valores D bajos y K altos ($D \leq 1,2$, S 100% y E 89% y $K \geq 0,82$, S 100%, E 89%).
 - Los adenomas pleomorfos tienen valores D altos y K bajos ($D \geq 1,36$, S 95%, E 82% y $K \leq 0,7$, S 95%, E 82%).
4. El algoritmo diagnóstico de Sumi y Nakamura fue de utilidad moderada en nuestra muestra, lo que sugiere que los parámetros de adquisición y forma de análisis, son fundamentales cuando se aplican las técnicas de perfusión o de curtosis en este tipo de tumores.

Bibliografía

1. Sumi M, Nakamura T. Head and neck tumours: combined MRI assessment based on IVIM and TIC analyses for the differentiation of tumors of different histological types. *Eur Radiol.* 2014 Jan;24(1):223-31. doi: 10.1007/s00330-013-3002-z. Epub 2013 Sep 8. PMID: 24013848.
2. Yabuuchi H, Kamitani T, Sagiyama K, Yamasaki Y, Hida T, Matsuura Y, Hino T, Murayama Y, Yasumatsu R, Yamamoto H. Characterization of parotid gland tumors: added value of permeability MR imaging to DWI and DCE-MRI. *Eur Radiol.* 2020 Dec;30(12):6402-6412. doi: 10.1007/s00330-020-07004-3. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32613285.
3. Maraghelli D, Pietragalla M, Cordopatri C, Nardi C, Peired AJ, Maggiore G, Colagrande S. Magnetic resonance imaging of salivary gland tumours: Key findings for imaging characterisation. *Eur J Radiol.* 2021 Jun;139:109716. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109716. Epub 2021 Apr 10. PMID: 33866123
4. Santos Armentia E, Martín Noguerol T, Suárez Vega V. Advanced magnetic resonance imaging techniques for tumors of the head and neck. *Radiologia (Engl Ed).* 2019 May-Jun;61(3):191-203. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2018.12.004. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30772004.
5. Guzmán De Villoria Lebieziejewski, D. J. A., Fernández García, D. M. D. P., Garrido Morro, D. I., Herrera Herrera, D. I., Llorente Peris, D. J., & Buongermini, D. R. (2022). LA IMAGEN DE CURTOSIS DE DIFUSIÓN EN NEURORRADIOLOGÍA: TÉCNICA Y APLICACIONES CLÍNICAS . *Seram*, 1(1). Recuperado a partir de <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/9396>

6. Huang N, Chen Y, She D, Xing Z, Chen T, Cao D. Diffusion kurtosis imaging and dynamic contrast-enhanced MRI for the differentiation of parotid gland tumors. *Eur Radiol.* 2022 Apr;32(4):2748-2759. doi: 10.1007/s00330-021-08312-y. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34642805; PMCID: PMC8921043.
7. Cheng J, Shao S, Chen W, Zheng N. Application of Diffusion Kurtosis Imaging and Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Differentiating Benign and Malignant Head and Neck Lesions. *J Magn Reson Imaging.* 2022 Feb;55(2):414-423. doi: 10.1002/jmri.27885. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34378259.
8. Ma G, Xu XQ, Hu H, Su GY, Shen J, Shi HB, Wu FY. Utility of Readout-Segmented Echo-Planar Imaging-Based Diffusion Kurtosis Imaging for Differentiating Malignant from Benign Masses in Head and Neck Region. *Korean J Radiol.* 2018 May-Jun;19(3):443-451. doi: 10.3348/kjr.2018.19.3.443. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29713222; PMCID: PMC5904471.