

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

¿Existe alguna relación entre la alteración de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo y la patología del complejo estilohioideo?

Autora:

María Ucelay Gallastegui

Director:

Francisco Santaolalla Montoya

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. EMBRIOLOGÍA.....	1
1.2. ANATOMÍA DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO.....	2
1.3. HISTORIA DE LA PATOLOGÍA COMPLEJO ESTILOHIOIDEO	2
1.4. TEORÍAS ETIOLÓGICAS DE LOS SÍNDROMES DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO	3
1.4.1 Teoría de la Calcificación y Osificación ectópica	4
1.5. SÍNDROMES DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO	4
1.6. PREVALENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO Y SU ASOCIACIÓN CLÍNICA.....	5
1.7. CLÍNICA.....	5
1.8. DIAGNÓSTICO	6
1.8.1 Diagnóstico de sospecha	6
1.8.2 Diagnóstico de confirmación	6
1.9. TRATAMIENTO	8
2. HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.	8
2.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO	8
2.2 OBJETIVOS.....	8
2.2.1 Objetivo general	8
2.2.2 Objetivos específicos.....	8
2.3 JUSTIFICACIÓN	9
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
3.1. MATERIAL.....	10
3.1.1. Población de estudio	10
3.1.1.1. Características de los pacientes: edad y género.....	11
3.1.1.2. Clasificación de los pacientes.....	11
3.1.2. Soporte técnico.....	11
3.1.2.1. Material de consulta.....	11
3.1.2.2. Material de laboratorio.....	12
3.2. MÉTODOS	12
3.2.1. Diseño del estudio	12
3.2.1.1. Tamaño de la muestra	12
3.2.1.2. Tipo de muestreo	13
3.2.2. Anamnesis.....	13
3.2.3. Exploración ORL	13
3.2.4. Estudio del metabolismo óseo	14
3.2.5. Recogida de datos y análisis estadístico	14
3.2.6. Aspectos éticos	15
4. RESULTADOS	15
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES.....	15

4.1.1. Género.....	15
4.1.2. Edad	16
4.1.3. Antecedentes	17
4.1.4. Sospecha diagnóstica	18
4.1.5. Lateralidad	18
4.1.6. Clínica	19
4.1.7. Variables del estudio del metabolismo óseo.....	21
4.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL	23
4.2.1. Asociación de variables con respecto al grupo	23
4.2.2. Asociación de variables con respecto al Género en cada grupo.....	24
4.2.3. Asociación de variables con respecto a la Edad en cada grupo	26
4.2.4. Asociación de los SCEH según la variable Edad.....	27
4.2.5. Asociación de la variable Clínica con respecto a otras variables.....	28
4.2.5.1. Clínica con respecto al Género.....	28
4.2.5.2. Clínica con respecto a la Edad.....	28
4.2.5.3. Clínica con respecto a la Lateralidad	28
4.2.5.4. Clínica con respecto al Calcio	29
4.2.5.5. Clínica con respecto al Fósforo	29
4.2.5.6. Clínica con respecto a la Vitamina D.....	29
4.2.6. Asociación de la variable Antecedentes con respecto a otras variables	29
4.2.6.1. Antecedentes con respecto al Género	29
4.2.6.2. Antecedentes con respecto a la Edad	30
4.2.6.3. Antecedentes con respecto a la Lateralidad	30
4.2.6.4. Antecedentes con respecto al Calcio.....	30
4.2.6.5. Antecedentes con respecto al Fósforo.....	30
4.2.6.6. Antecedentes con respecto a la Vitamina D.....	31
5. DISCUSIÓN	31
5.1. DISCUSIÓN DE LA HIPÓTESIS Y DE MATERIAL Y MÉTODOS	31
5.1.1. Diferencias generales en la literatura consultada	31
5.1.2. Diseño transversal del estudio.....	32
5.1.3. Muestra y sospecha clínica de inclusión	32
5.1.4. Edad y tipo de población	33
5.1.5. Clasificación.....	33
5.1.6. Clínica	33
5.1.7. Metabolismo óseo como factor etiológico e hipótesis fisiopatológica.	34
5.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	35
5.2.1. Resultados en el grupo en general.....	35
5.2.1.1. Género más frecuente.....	35
5.2.1.2. Sospecha diagnóstica	35
5.2.1.3. Lateralidad	35
5.2.1.4. Antecedentes.....	36
5.2.1.5. Clínica	36
5.2.1.6. Valores analíticos del Calcio	36
5.2.1.7. Valores analíticos del Fósforo y de la Vitamina D.....	37
5.2.2 Resultados según la clasificación por grupos.....	37

5.2.2.1. Relación de la Clínica y del Tiempo de enfermedad respecto al Género en el Síndrome de Eagle	37
5.2.2.2. Relación del Tiempo de enfermedad respecto a la Edad en el Síndrome Estilohioideo	37
6. CONCLUSIONES.....	38
7. BIBLIOGRAFÍA.....	39

LISTADO DE ABREVIATURAS

AE: Apófisis Estiloides
BAPTA: Ácido aminopolicarboxílico específico de calcio
BD: Becton Dickinson
CA2 Gen2: Calcio Segunda Generación
CBTC: Tomografía computarizada con haz cónico
CEH: Complejo Estilohioideo
CFAS: Calibrator For Automated Systems
DS: Desviación estándar
IRC: Insuficiencia Renal Crónica
LEH: Ligamento estilohioideo
mg/dL: miligramos por decilitro
mGy: miligray
mL: mililitros
mm: milímetros
mmol/L: milimoles por litro
ng/dL: nanogramos por decilitro
ORL: Otorrinolaringología
OH: Grupo hidroxilo
PAL: Phase Alternating Line
PHOS2: phosphorus second generation
RP: Radiografía Panorámica
rpm: Revoluciones por minuto
SCEH: Síndrome del Complejo Estilohioideo
Sd.: Síndrome
SE: Síndrome de Eagle
SEH: Síndrome Estilohioideo
SPEH: Síndrome Pseudoestilohioideo
TC: Tomografía computarizada
TCR3D: Tomografía computarizada con reconstrucción en tres dimensiones
UV: Ultravioleta
vs.: versus
3D: Tres dimensiones

ANEXO 1

HC :		EDAD :	
SOSPECHA DIAGNÓSTICA:			
Laringoscopia Indirecta <input type="checkbox"/>		Clínica <input type="checkbox"/> Estudio de Imagen <input type="checkbox"/>	
SEXO: H <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> → Menopausia temprana Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
→ Edad de inicio de Menopausia:			
ANTECEDENTES:		Sí	No
Amigdalectomía		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trauma al nacer		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros:			
TIEMPO DE ENFERMEDAD: meses			
LATERALIDAD: 1. Derecho <input type="checkbox"/> 2. Izquierdo <input type="checkbox"/> 3. Bilateral <input type="checkbox"/>			
CLÍNICA: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
A. Clínica Clásica: <input type="checkbox"/>			
a. Dolor al tragar <input type="checkbox"/>			
b. Sensación de cuerpo extraño faríngeo <input type="checkbox"/>			
c. Otagia <input type="checkbox"/>			
d. Otros:			
B. Síndrome de la Arteria Carotídea: <input type="checkbox"/>			
a. Dolor parietal <input type="checkbox"/>			
b. Dolor ocular <input type="checkbox"/>			
c. Síncopes <input type="checkbox"/>			
d. Otros:			
ANALÍTICA:			
Calcio:	Normal <input type="checkbox"/>	Alto <input type="checkbox"/>	Bajo <input type="checkbox"/>
Fósforo:	Normal <input type="checkbox"/>	Alto <input type="checkbox"/>	Bajo <input type="checkbox"/>
Vitamina D:	Normal <input type="checkbox"/>	Alto <input type="checkbox"/>	Bajo <input type="checkbox"/>
RADIOLOGÍA: Sí <input type="checkbox"/> (RP: <input type="checkbox"/> TCR3D: <input type="checkbox"/>) No <input type="checkbox"/>			
Longitud (mm): Derecho: Izquierdo:			
TRATAMIENTO: Médico <input type="checkbox"/> Quirúrgico <input type="checkbox"/>			

ABSTRACT

Although the elongation of the styloid process and the ossification of the stylohyoid ligament have classically been described as the two etiological main agents of the pathology of the stylohyoid complex, the exact etiopathogenesis of this disease is not clearly defined yet. The aim of this cross-sectional observational analytical study, carried out from 49 patients (33 men and 16 women) selected between 2014 and 2016 by means of a physical and/or radiological examination, is to determine whether the variation of the serum analytical parameters of bone metabolism (Calcium, Phosphorus and Vitamin D) alters the stylohyoid complex to postulate a new etiological theory and to propose preventive measures.

Key Words: elongation, ossification, calcification, stylohyoid complex, bone metabolism, calcium, phosphorus, vitamin D, Eagle syndrome, Stylohyoid syndrome, Pseudostylohyoid syndrome.

RESUMEN

A pesar de que la elongación de la apófisis estiloides y la osificación del ligamento estilohioideo han sido clásicamente descritos como los dos agentes etiológicos principales de la patología del complejo estilohioideo, la etiopatogenia exacta de esta enfermedad no está claramente definida. El objetivo de este estudio analítico observacional transversal, realizado a partir de 49 pacientes (33 hombres y 16 mujeres) seleccionados entre 2014 y 2016 mediante una exploración física y/o radiológica diagnóstica de afectación del complejo estilohioideo, es el determinar si la variación de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo (Calcio, Fósforo y Vitamina D) altera dicho complejo anatómico para postular una nueva teoría etiológica y para proponer medidas preventivas.

Palabras clave: elongación, osificación, calcificación, complejo estilohioideo, metabolismo óseo, calcio, fósforo, vitamina D, Síndrome de Eagle, Síndrome Estilohioideo, Síndrome Pseudoestilohioideo.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EMBRIOLOGÍA

Entre la cuarta y la quinta semana del desarrollo embrionario, aparecen cuatro pares de arcos faríngeos que quedan separados por tres hendiduras. Del segundo arco, también llamado arco hioideo, deriva el cartílago de Reichert que posteriormente se diferencia para formar los elementos que constituyen el complejo estilohioideo (CEH).

Existen dos supuestos que explican el proceso de desarrollo del cartílago de Reichert. Frente al Postulado Clásico, que lo describe como una única pieza compuesta por cinco porciones¹⁻³; el Postulado Actual, planteado por Rodríguez-Vázquez, lo presenta como una condensación de mesénquima que sólo se diferencia a partir de los dos núcleos de osificación situados en sus extremos para constituir una estructura discontinua en la que se distinguen^{4,5}:

- El segmento craneal o estíleo que es curvo, largo y ancho. Su extremo superior queda unido a la cápsula ótica y el inferior angulado hacia la orofaringe.
- El segmento caudal o hipohial que es más corto y constituye el cuerno menor del hueso hioides.

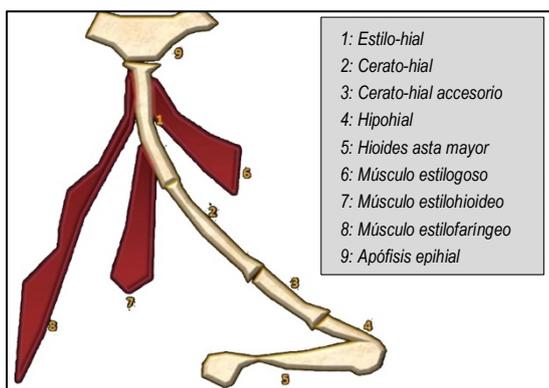


Figura 1. Representación del aparato hioideo. Postulado clásico³.

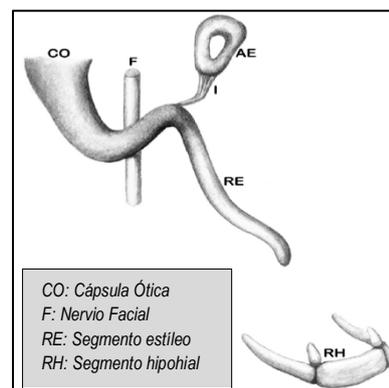


Figura 2. Representación del aparato hioideo. Postulado Actual⁴.

1.2. ANATOMÍA DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO

El aparato o complejo estilohioideo se compone de tres estructuras:

1. La apófisis estiloides (AE), delgada protuberancia que se origina en la parte inferior petrosa del hueso temporal. Nace del segmento craneal.
2. El cuerno menor del hueso hioides.
3. El ligamento estilohioideo (LEH) que une ambas estructuras.

La AE tiene un grosor aproximado de 2 a 5 mm^{8,10}, una longitud media de 25 a 30 mm^{6,7,14,15} sin diferencias de lateralidad⁷ ni de género¹¹, una angulación anterior de 30°-50° y una angulación medial de 10°-27°^{11 y 13}. Se sitúa anteromedial a la apófisis mastoides y al agujero estilomastoideo; lateral al foramen yugular; y posterolateral al orificio del conducto carotídeo^{6 y 13}. Su importancia radica en que, por su localización, mantiene numerosas relaciones con importantes estructuras vasculonerviosas (arterias carótidas internas y externas, venas yugulares internas, pares craneales VII, IX, X, XI y XII) y musculares adyacentes, por lo que cualquier variación en su anatomía normal puede repercutir en ellas y originar una patología^{4,5,9}.

1.3. HISTORIA DE LA PATOLOGÍA COMPLEJO ESTILOHIOIDEO

Eagle fue el primer autor que hizo mención a la patología del CEH. Describió el Síndrome de Eagle (SE) como el conjunto de síntomas que ocurrían meses después de una amigdalectomía y que se correspondían con un CEH de mayor longitud confirmado por radiografía. Según el tipo de clínica predominante, diferenció entre el SE Clásico y el SE Carotídeo¹⁰.

No obstante, trabajos posteriores comprobaron que la mayor parte de los pacientes con una prueba de imagen alterada eran asintomáticos y que, además, carecían del citado antecedente quirúrgico. Esto provocó que sus autores se planteasen diversas teorías etiológicas que explicasen la enfermedad desde una perspectiva diferente, surgiendo una nueva clasificación sindrómica más específica¹⁴⁻¹⁵.

1.4. TEORÍAS ETIOLÓGICAS DE LOS SÍNDROMES DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO

En un primer momento, Eagle explicó que la sintomatología aparecía después de practicar una amigdalectomía como consecuencia de la irritación crónica local que ejercía el tejido cicatricial fibrótico sobre las estructuras anatómicas vecinas¹⁰. Más tarde, Rodríguez-Vázquez señaló que la afectación de dichas estructuras se producía por una alteración de la anatomía normal de la AE que generaba en ellas una compresión directa o una compresión por angulación anormal⁴⁻⁵.

Por su parte, Camarda y Steinmann pensaron que el problema se encontraba en un mecanismo de osificación aberrante y diferente al propuesto por el Postulado Actual. Explicaron que, en ocasiones, el segmento intermedio podía no degenerar en el LEH para mantener un potencial cartilaginoso y óseo que, de activarse, podía derivar en una variación anatómica y radiográfica de todo el CEH. En esa misma línea, postularon la hipótesis de la hiperplasia reactiva con la que propusieron que, cuando el CEH era estimulado por un estrés mecánico y/o traumático se podía osificar a expensas del extremo distal y del LEH. La distinguieron de la teoría de la metaplasia reactiva en la que el trauma sólo inducía ciertos cambios en el propio LEH que se osificaba de manera intermitente dando lugar a una cuerda rígida¹⁴⁻¹⁷.

Además, Steinmann también señaló que las malas posturas del cuello podían deteriorar los tejidos blandos y las inserciones musculares de la región cervical produciendo en ellos una respuesta protectora inflamatoria aguda que, de no ser tratada a tiempo, podía volverse crónica y dolorosa provocando una “tendinosis” o “entesopatía”¹⁶.

Por contra, la teoría traumática de Diamond y Fini apuntó que las alteraciones del CEH se manifestaban tras sufrir un trauma cervical que fracturaba una AE elongada o un LEH completamente osificado que consolidaba después en una pseudoartrosis¹⁸⁻¹⁹.

Totalmente diferente fue la teoría de los cambios inflamatorios y degenerativos asociados a la edad. Según ella, la patología no implicaba modificaciones propias del CEH sino que surgía por una pérdida de elasticidad al depositarse sales cálcicas sobre los tejidos blandos. Esto producía una disminución de la movilidad y una tendinitis en la unión del LEH y el cuerno menor del hioides^{14, 16}.

Para finalizar, numerosos estudios aislados apostaron por otras suposiciones menos

conocidas como fueron la teoría genética según la que el proceso se transmitía con una herencia autosómica recesiva con baja penetrancia^{8 y 20}; el dimorfismo congénito que relacionaba al CEH alterado con malformaciones de la articulación atloidea-occipital²¹; y los trastornos endocrinos de la menopausia²².

1.4.1. Teoría de la Calcificación y Osificación ectópica.

Dado el objetivo de este trabajo, requieren especial mención las teorías que valoraron los parámetros analíticos del metabolismo óseo como posible causa de los SCEH.

Para Gokce y Sisman existían tres mecanismos por los que el CEH podía calcificarse y, consecuentemente, elongarse, para generar una posible clínica²³⁻²⁴.

En primer lugar, nombraron la calcificación metastásica para indicar que el acúmulo de hueso era el reflejo de diferentes desórdenes metabólicos que, secundariamente, modificaban los valores séricos de calcio, fósforo y/o vitamina D.

En contraposición, con la teoría de la calcificación distrófica, señalaron que la masa ósea sólo aumentaba a expensas del depósito de minerales procedentes de tejidos muertos o deteriorados; por lo que, en este caso, los valores analíticos eran normales.

Por último, propusieron la osificación ectópica para explicar que el CEH se osificaba a partir de variaciones aisladas del metabolismo del calcio.

1.5. SÍNDROMES DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO

Basándose en algunas de las teorías anteriormente descritas, Camarda amplió la clasificación de los SCEH nombrando dos nuevos síndromes que relacionó con un mecanismo etiológico y un tratamiento diferentes. Para ello, valoró la presencia de antecedentes, la edad, los hallazgos radiológicos, la clínica y la palpación de una masa en la fosa tonsilar¹⁴. Los datos diferenciales de cada uno de los SCEH se recogen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Comparativa de los diferentes Síndromes del Complejo Estilohioideo descritos por Camarda.

	SD. DE EAGLE CLÁSICO	SD. DE EAGLE CAROTÍDEO	SD. ESTILOHIOIDEO	SD. PSEUDO ESTILOHIOIDEO
<i>Amigdalectomía</i>	Sí		No	
<i>Otro antecedente</i>	No		Posible	
<i>Teoría etiológica</i>	Irritación crónica local Hiperplasia o Metaplasia reactiva		Variación anatómica	Degenerativa
<i>Mecanismo patogénico</i>	Atrapamiento de las terminaciones nerviosas del IX par craneal en el tejido cicatricial	Irritación mecánica y estimulación del plexo simpático de las paredes de las arterias carótidas	Variación anatómica aislada por calcificación temprana en la niñez/adolescencia	Tendinitis de inserción del LEH o Cambios degenerativos
<i>Edad</i>	Cualquiera			Adultos mayores y Ancianos
<i>Apófisis elongada</i>	Sí		No	
<i>Osificación LEH</i>	Sí		No	
<i>Clínica</i>	Variable			
<i>Palpación de masa tonsilar</i>	Sí		Posible	No
<i>Tratamiento</i>	Quirúrgico siempre		Conservador	

1.6. PREVALENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL COMPLEJO ESTILOHIOIDEO Y SU ASOCIACIÓN CLÍNICA

Si bien las alteraciones anatómicas del CEH son relativamente frecuentes estando presentes entre el 4% y el 28% de la población general; la frecuencia de pacientes sintomáticos es mucho menor situándose en torno a un 4%²⁵.

En referencia al género, a pesar de que la mayor longitud de la AE es propia de los varones, la clínica predomina en las mujeres con una proporción de 3:1. Con esto, el paciente prototipo que tiene un CEH alterado y sintomático es una mujer de unos 30-50 años²⁶⁻²⁸.

1.7. CLÍNICA

Los síndromes del CEH son frecuentemente infradiagnosticados pues suelen cursar sin clínica y, de aparecer, ésta suele ser vaga, inespecífica y de manifestación tardía, alrededor de los 40 años. Además, su expresividad es variable entre individuos. De

cualquier manera, los principales síntomas manifestados están bien documentados y, tal y como se indica en la **Tabla 2**, se agrupan en clínica clásica o clínica carotídea¹⁰.

Tabla 2. Clínica clásica y carotídea: principales síntomas con su frecuencia de aparición.

	<i>Sintomatología</i>	<i>Frecuencia</i>
CLÍNICA CLÁSICA	Dolor al tragar	80%-85%
	Otalgia	75%-77%
	Sensación de cuerpo extraño	55%-60%
CLÍNICA CAROTÍDEA	Dolor cervical	55%-57%
	Dolor facial	35%-36%
	Síncope	30%

1.8. DIAGNÓSTICO

Dado que se trata de patologías poco frecuentes que cursan con una sintomatología imprecisa, el diagnóstico es costoso y debe basarse en la sospecha clínica.

1.8.1. Diagnóstico de sospecha

Se debe sospechar un SCEH ante un paciente con dolor cervicolateral moderado, sordo y crónico, irradiado o no hacia el oído o la mandíbula, y acompañado o no de sensación de cuerpo extraño y odinofagia. También debe considerarse cuando los síntomas se desencadenan al realizar cualquier actividad que requiera la elevación o la rotación del hueso hioides, como son los actos de masticar, hablar, tragar, o mover la lengua²⁹. Además, en el caso particular del SE Clásico, debe existir el antecedente de una amigdalectomía previa¹⁰.

1.8.2. Diagnóstico de confirmación

La palpación bimanual de la fosa tonsilar es la técnica de confirmación más rápida y eficiente pero sólo es posible si la AE está elongada. El diagnóstico se establece al percibir una cuerda o punta ósea que, cuando se presiona, desencadena o exacerba la sintomatología dolorosa^{10,52}. También puede ratificarse comprobando la remisión completa de los síntomas al inyectar un anestésico local en la faringe^{2,19}.

No obstante, existen exámenes más específicos. El primero consigue en explorar la

hipofaringe mediante una laringoscopia indirecta con espejillo o bajo visualización endoscópica flexible o rígida. El diagnóstico se confirma al observar una elongación mucosa y puntiforme en la pared lateral de la hipofaringe que puede ser dinámica con la deglución y/o el Valsalva y puede contactar con las estructuras laríngeas adyacentes. Como ventaja, permite descartar otros diagnósticos diferenciales^{10,19}.

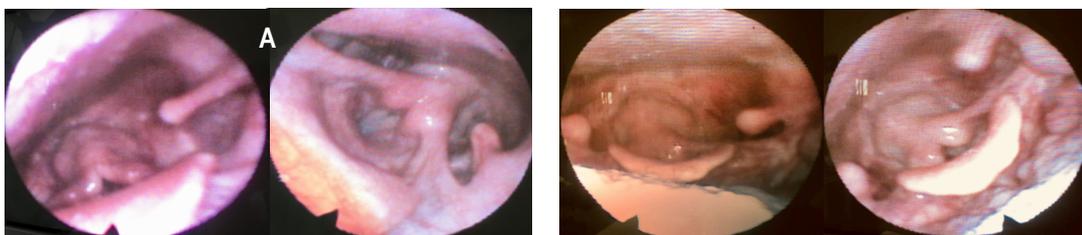


Figura 3. Imágenes de laringoscopia indirecta que muestran una elongación de la pared lateral de la mucosa hipofaríngea izquierda (A) y bilateral (B).

En cuanto a las pruebas de imagen, la radiografía panorámica (RP) ha demostrado ser la mejor técnica convencional para visualizar las apófisis estiloides en toda su longitud y medir su desviación¹⁹. No obstante, está limitada por la distorsión, magnificación y superposición de la apófisis haciendo que las mediciones sean bastante inciertas^{30,31}. Por eso, se prefiere usar la tomografía computarizada con reconstrucción 3D (TCR3D) que ofrece una imagen mucho más completa y precisa en la que se pueden estudiar incluso las relaciones anatómicas^{2,8,11}. Una alternativa reciente es la tomografía computarizada con haz cónico (CBTC) que emplea una dosis más baja de radiación en un menor tiempo de examen y a un menor costo^{32,33}.

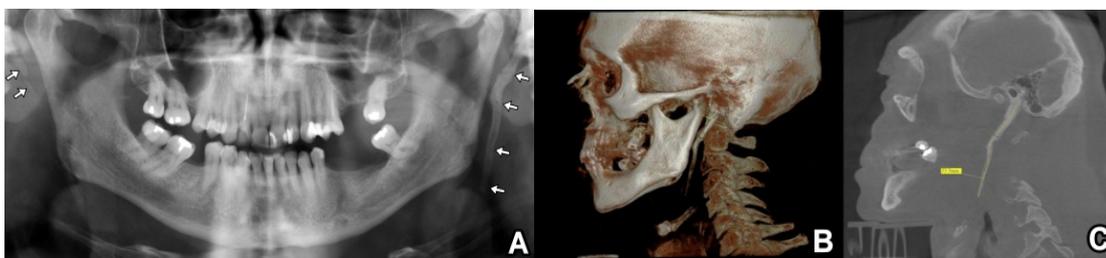


Figura 4. Pruebas de imagen del CEH³³. A. RP: Las flechas indican un LEH osificado. B y C. Reconstrucción CBTC: LEH izquierdo osificado (77.7mm).

1.9. TRATAMIENTO

El tratamiento puede ser médico y/o quirúrgico siendo éste el único curativo^{10, 19,34}.

La terapia médico-conservadora es siempre de elección y se basa en la utilización de fármacos sistémicos (analgésicos y antidepresivos) o locales (combinación de esteroides con un anestésico) según la etiología del síndrome²⁰.

La cirugía sólo supone la primera línea terapéutica para los pacientes con SE; en el resto debe reservarse para los casos refractarios al tratamiento médico. Puede hacerse mediante un abordaje intraoral o cervical^{18,20}.

2. HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

2.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las variaciones anatómicas del CEH y el desarrollo de los diferentes SCEH (Síndrome de Eagle, Síndrome Estilohioideo y Síndrome Pseudoestilohioideo) están relacionados con las alteraciones, aisladas o conjuntas, de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo (Calcio, Fósforo y/o Vitamina D).

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. Objetivo general

Determinar si la alteración de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo condiciona la aparición de alteraciones a nivel del complejo estilohioideo.

2.2.2. Objetivos específicos

Determinar qué entidad de la clasificación propuesta por Camarda es la más frecuente entre las diferentes alteraciones del complejo estilohioideo.

Determinar si las alteraciones del complejo estilohioideo tienen relación directa con el envejecimiento.

Determinar si las alteraciones del complejo estilohioideo predominan en algún género.

Determinar qué lado del CEH es más frecuentemente afectado en cada género.

Determinar, entre los pacientes sintomáticos, qué género es más frecuente.

Determinar si las manifestaciones clínicas de los Síndromes del complejo estilohioideo tienen relación con la lateralidad.

Identificar los posibles antecedentes que condicionen la aparición de las alteraciones del metabolismo óseo.

Determinar si las alteraciones del complejo estilohioideo son parte de un proceso fisiológico.

Corroborar si los resultados obtenidos en el presente trabajo en base a hallazgos clínicos son comparables a otros previos obtenidos a partir de hallazgos radiológicos.

Validar la utilidad etiológica de la clasificación propuesta por Camarda.

Propugnar medidas de prevención frente a los síndromes del complejo estilohioideo, basadas en las modificaciones de los factores etiológicos.

2.3. JUSTIFICACIÓN

Dado que a lo largo de la literatura la patología del complejo estilohioideo ha suscitado el interés de numerosos autores que, aún a día de hoy, no han sido capaces de explicar un mecanismo etiopatogénico concreto por el que se origine; el presente trabajo trata de esclarecer si la modificación de los diferentes parámetros analíticos del

metabolismo óseo tendría un impacto en la anatomía del complejo estilohioideo. De ser así, postularía una nueva teoría etiológica que tratara de avanzar en la explicación de dicha incógnita y propondría medidas de prevención para evitar su aparición.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. MATERIAL

3.1.1. Población de estudio

El presente trabajo se realizó a partir de una selección de cincuenta y cinco pacientes atendidos por el Servicio de ORL del Hospital Medina del Campo de Valladolid entre Junio de 2014 y Junio de 2016 que tuvieron que cumplir ambos criterios de inclusión y exclusión para formar parte de la muestra.

En primer lugar, todos debían haber acudido directamente al Servicio de ORL o haber sido derivados al mismo por los Servicios de Atención Primaria, de Urgencias, o cualquier otro del mismo hospital en el intervalo de tiempo señalado. En segundo lugar, se aceptaron pacientes de ambos géneros y sin límite de edad que previamente se habían realizado una laringoscopia indirecta o una endoscopia flexible o rígida para confirmar el diagnóstico. La sintomatología no fue un criterio obligatorio puesto que, individuos asintomáticos en los que la exploración reveló hallazgos sugerentes de alteración en el CEH, también fueron seleccionados. En caso de padecer clínica, debía estar confirmada por una exploración física o radiológica. Por su parte, los sujetos en los que una RP o una TC, solicitadas por otro motivo médico, apreciaban hallazgos compatibles con la alteración del CEH también fueron incluidos.

En contraposición, se excluyeron todos aquellos con patología oncológica del área ORL y los enfermos que, por motivos propios o ajenos, no completaron las pruebas requeridas. También se desestimaron los individuos que, después de explicarles los objetivos del estudio, no dieron su consentimiento para participar en el mismo.

Aplicando todos estos criterios, se eliminaron seis de los cincuenta y cinco pacientes iniciales: dos de ellos por neoplasia y los otros cuatro por no completar las pruebas necesarias. Con esto, se obtuvo una muestra total de cuarenta y nueve pacientes.

3.1.1.1. Características de los pacientes: edad y género

Se tuvo en cuenta la edad en años que los pacientes tenían en el momento de acudir a su primera consulta, siendo la media de 63,45 años.

En cuanto al género, se seleccionaron 16 mujeres y 33 hombres.

3.1.1.2. Clasificación de los pacientes

Además de distribuirse en los tres grupos sindrómicos descritos por Camarda¹⁴, los pacientes fueron categorizados en cada uno de los ellos en base a su edad.

- Síndrome de Eagle: 6 pacientes (12,24%) con una edad media de 60,5 años.
- Síndrome Estilohiideo: 21 pacientes (42,86%) con una edad media de 52,19 años.
- Síndrome Pseudoestilohiideo: 22 pacientes (44,9%) con una edad media de 75 años.

3.1.2. Soporte técnico

3.1.2.1. Material de consulta

Para realizar las pruebas se utilizó una torre de endoscopia con fuente de luz fría de tipo Xenon Nova de la marca Storz, modelo 20131520. La endovisión se obtuvo con la cámara-capturador Telecam SL de la marca Storz y modelo 20212020 PAL; y las imágenes a color con el modelo PVM-14N5MDE del vídeo monitor Sony Triniton. También se empleó un nasofibrolaringoscopio de Katana (modelo FNST-28-300) que contaba con una sección flexible de 2,8mm/3,4mm, una dirección visual de 70° y permitía angulaciones de 150° en el eje vertical. Se manejó un laringoscopio rígido de alta definición con dimensiones de 5,8mm x 188mm que permitía una visión de 70°.

Por último, se usó un fotóforo de la marca Welch Allyn que contaba con una fuente de luz fría de tipo LED y era el modelo 49020.

3.1.2.2. Material de laboratorio

Para valorar los parámetros analíticos séricos del calcio, fósforo y de la vitamina D se realizaron extracciones sanguíneas por venopunción mediante la técnica de vacío con tubos BD Vacutainer. Después, las muestras se introdujeron en la centrifugadora Heareus Megafuge 1.0. para centrifugarlas a 3000 rpm durante 10 minutos.

Las determinaciones se hicieron con un aparato de medición de la plataforma Cobas 6000 de Roche que contaba con el módulo 501 de química clínica y el módulo 601 de inmunoanálisis. Se emplearon también los reactivos Roche CA2 Gen2 para el calcio y Roche PHOS2 para el fósforo. La vitamina D fue calculada según la referencia 05894913 de Roche.

Con el objetivo de controlar las mediciones del calcio y del fósforo, se incorporó el calibrador CFAS de la marca suiza Roche y se utilizaron los controles Precicontrol ClinChem Multi1 y Muti2. Respecto a la vitamina D, se utilizó el calibrador Calset Vitamina D Total 4 x 1.0 ml y el control Precicontrol Vitamina D Total 6 x 1.0 ml.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio analítico observacional transversal para determinar la relación entre la alteración de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo y las variaciones anatómicas del CEH.

3.2.1.1. Tamaño de la muestra

El tamaño muestral se calculó con el objetivo de conseguir un intervalo de confianza del 95% y una potencia estadística del 80% para rechazar la hipótesis nula H_0 . Así, mediante una prueba asintótica normal para dos muestras independientes, se calculó que la diferencia entre las proporciones p_1 y p_2 era inferior al límite de No-

Inferioridad, asumiendo que la proporción en el grupo de referencia era del 28,00% y del 4,00% en el grupo experimental, que la proporción de unidades experimentales en el grupo de referencia respecto al total era del 50,00% y el límite de No-Inferioridad del 0,50%. Se computó que era necesario incluir a 22 pacientes tanto en el grupo de referencia como en el experimental, es decir, un mínimo de 44 pacientes en el estudio.

3.2.1.2. Tipo de muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico de conveniencia con todos aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

3.2.2. Anamnesis

Los datos clínicos permitieron establecer las siguientes variables cualitativas:

- Variables demográficas: Edad y Género.
- Antecedentes
- Sospecha diagnóstica
- Clínica: se subdividió en las variables:
 - Clínica Clásica
 - Clínica Carotídea
- Lateralidad

También se determinó la variable cuantitativa Tiempo de enfermedad, referido en meses desde el inicio de los síntomas.

3.2.3. Exploración ORL

Los pacientes fueron sometidos a una exploración otorrinolaringológica que incluyó:

- Palpación cervical: mediante la presión bilateral del punto estilohioideo.
- Exploración orofaríngea: para valorar el tejido amigdalario y palpar los lechos amigdalares con intención de aumentar el dolor.
- Laringoscopia indirecta con espejillo laríngeo o nasofibroendoscopia flexible o

rígida: para analizar la presencia de una elongación mucosa procedente de una o ambas paredes laterales de la hipofaringe y, de existir, para valorar su contacto con las estructuras laríngeas vecinas.

3.2.4. Estudio del metabolismo óseo

Cada parámetro analítico del metabolismo óseo se midió con un método específico para definir tres variables cuantitativas cuyos resultados se categorizaron en Alto, Bajo o Normal según los valores de referencia del laboratorio con el que se trabajó:

- Calcio: Se empleó el método 5-nitro-5metil BAPTA siendo el intervalo de referencia en los sujetos sanos de 8,4 a 10,4 mg/dL.
- Fósforo: Se determinó por el método fotométrico de Molibdato UV con un intervalo de referencia en los sujetos sanos adultos de 2,7 a 4,5 mg/dL.
- Vitamina D: Se midió la 25-OH-vitamina D por técnica de inmunoensayo de unión competitiva a la proteína de fijación y detección quimioluminiscente. Los valores de referencia varían entre laboratorios en función de la etnia, edad y exposición solar de la población a la que atiende. En nuestro medio oscilan entre los 30 y 70 ng/mL.

3.2.5. Recogida de datos y análisis estadístico

Todos los datos se obtuvieron siguiendo un protocolo elaborado (adjuntado como *Anexo 1*) y posteriormente fueron agrupados e incorporados en una tabla usando el programa Microsoft Excel para Mac, versión 16.11.

El análisis de datos se hizo con el programa SPSS, versión 20.0, utilizándose un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Se realizó estadística descriptiva para las variables con datos cuantitativos, determinando en ellos la media, la desviación típica y el intervalo de confianza. Los resultados de las variables cualitativas fueron dados en porcentajes.

Para el análisis estadístico inferencial, se buscaron las posibles asociaciones entre todas las variables analizadas en el estudio. Para ello, se aplicó en primer lugar la

prueba de Shapiro Wilk con la que se comprobaron todas las variables que seguían una distribución normal. Posteriormente se realizó en ellas una comparación mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para muestras independientes. Por el contrario, las variables que no seguían una distribución normal fueron estudiadas con los test no paramétricos para muestras independientes de U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis, según si se comparaban dos o más de dos grupos respectivamente. Además, a las variables cuantitativas se les asignó una categoría en base a sus resultados, obteniendo una distribución normal en todas ellas, por lo que se les realizó también una asociación de medias mediante la prueba de Chi-cuadrado para grupos independientes.

La bibliografía se redactó según las normas del Sistema Vancouver.

3.2.6. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Medina del Campo-Valladolid con la conformidad del gerente del centro. Previo a su inclusión, cada paciente dio su consentimiento informado respecto a la naturaleza y los objetivos del estudio dejando clara su voluntariedad de participar en el mismo. El anonimato se mantuvo en todo momento por parte del investigador, guardándose las normas de seguridad y de confidencialidad.

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES

4.1.1. Género

El género se valoró como una variable cualitativa dicotómica (Hombre/Mujer).

De los 49 individuos seleccionados, 33 fueron hombres (67,4%) y 16 mujeres (32,6%).

En la división por grupos, sólo en el SE hubo el mismo número de hombres que de

mujeres (3 para cada uno). Sin embargo, en el SEH y en el SPEH se contaron más hombres que mujeres (14 vs. 7 y 16 vs. 6 respectivamente).

Con esto, el género masculino predominó en la muestra y en los grupos SEH y SPEH.

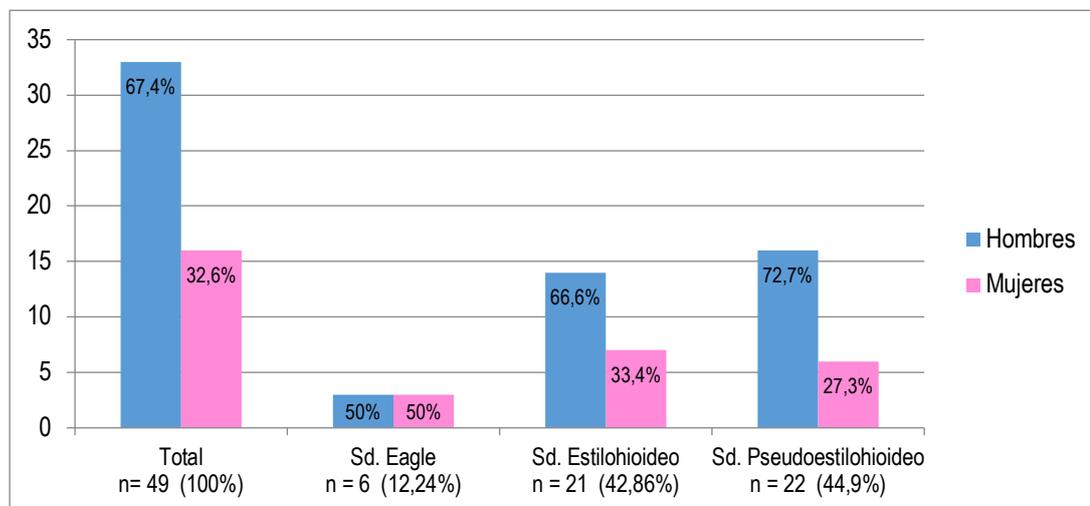


Figura 5. Representación de la muestra y de los tres grupos sindrómicos según el género.

4.1.2 Edad

Se distinguieron tres categorías de edad diferentes para clasificar a los pacientes de cada grupo sindrómico.

- Menores de 35 años: representada por 3 pacientes del SEH (14,3%).
- De 35 a 65 años: representada por 4 pacientes del SE (66,67%) y 18 del SEH (85,7%).
- Mayores de 65 años: representada por 2 pacientes del SE (33,3%) y 22 del SPEH (100%).

Tabla 3. Datos de la Edad en años de la muestra total y de cada grupo sindrómico.

MUESTRA TOTAL (n = 49)						
Media	Desviación típica	Mínima	Máxima	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
63,45	13,94	31	88	64	56	74
SINDROME DE EAGLE (n = 6)						
60,50	7,04	53	70	60	53	67
SINDROME ESTILOHIOIDEO (n = 21)						
52,19	11,24	31	64	56	45	62
SINDROME PSEUDOESTILOHIOIDEO (n = 22)						
75	6,57	66	88	74,50	69	80

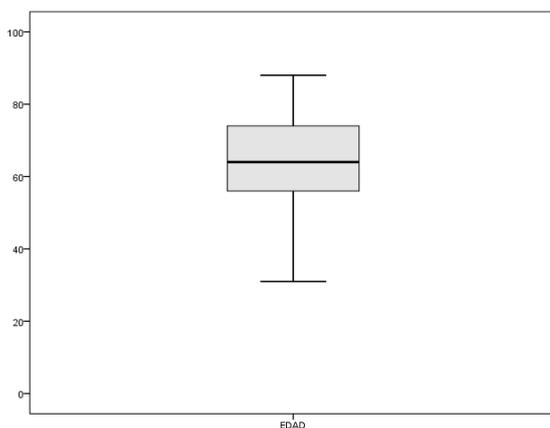


Figura 6. Diagrama de cajas representativo de la distribución de la Edad en la muestra.

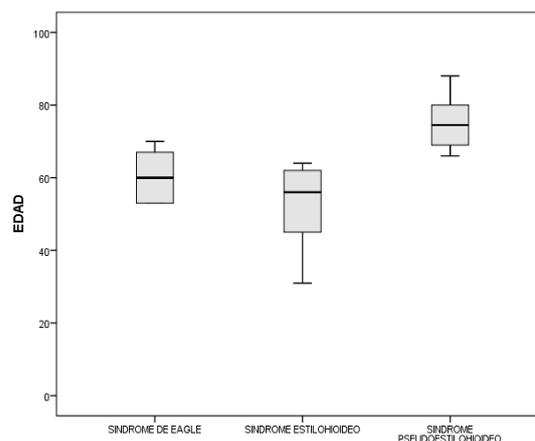


Figura 7. Diagrama de cajas representativo de la distribución de la Edad en cada grupo.

4.1.3. Antecedentes

Los antecedentes se valoraron como una variable cualitativa dicotómica (Sí/No).

En el grupo general, 18 pacientes (36,7%) sí presentaron antecedentes mientras que los 31 restantes (63,3%) no; por lo que la mayoría careció de ellos.

En cuanto a la clasificación por grupos, todos los diagnosticados de SE debían estar previamente amigdalectomizados. Sin embargo, sólo 4 pacientes del SEH (19%) y 8 del SPEH (36,4%) refirieron algún antecedente diferente a dicha operación.

En relación con el tipo de antecedentes, la amigdalectomía sólo representó al 33,34% de los pacientes con evento previo (12,24% de la muestra y 100% del grupo del SE).

El resto presentó alguno de los siguientes:

- Insuficiencia renal crónica: 4 pacientes (8,2% de la muestra) del SPEH (18,2%).
- Displasia de cuerda vocal derecha: 2 pacientes (4,1%) del SPEH (9,1%).
- Pólipo de cuerda vocal izquierda: 1 paciente (2%) del SEH (4,8%).
- Parálisis paramediana de cuerda vocal derecha: 1 paciente (2%) del SEH (4,8%).
- Reflujo faríngeo-laríngeo: 1 paciente (2%) del SPEH (4,5%).
- Hepatitis C: 1 paciente (2%) del SPEH (4,5%).
- Menopausia en menores de 50 años: 2 pacientes (4,1%) del SEH (9,6%).

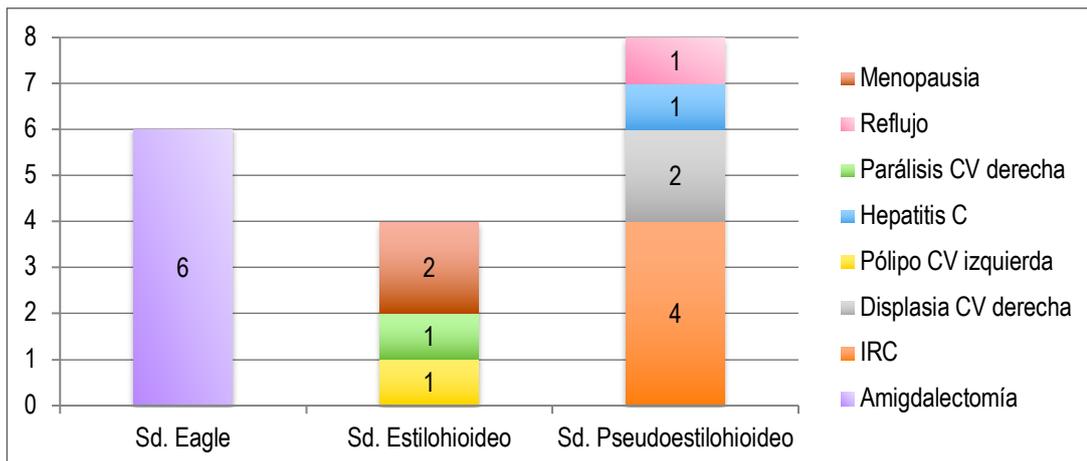


Figura 8. Distribución de la variable Antecedentes en cada grupo sindrómico.

4.1.4. Sospecha diagnóstica

La sospecha diagnóstica pudo establecerse mediante tres vías:

- La clínica: permitió incluir a 8 pacientes de la muestra (16,3%): 3 del SE (50%); 4 del SEH (19%) y 1 del SPEH (4,5%).
- La laringoscopia indirecta: obtuvo hallazgos relevantes en 39 pacientes (79,6%): 3 del SE (50%), 16 del SEH (76,2%) y 20 del SPEH (91%).
- El estudio de imagen: sumó 2 pacientes más en la muestra (4,1%): uno del SEH (4,8%) y otro del SPEH (4,5%).

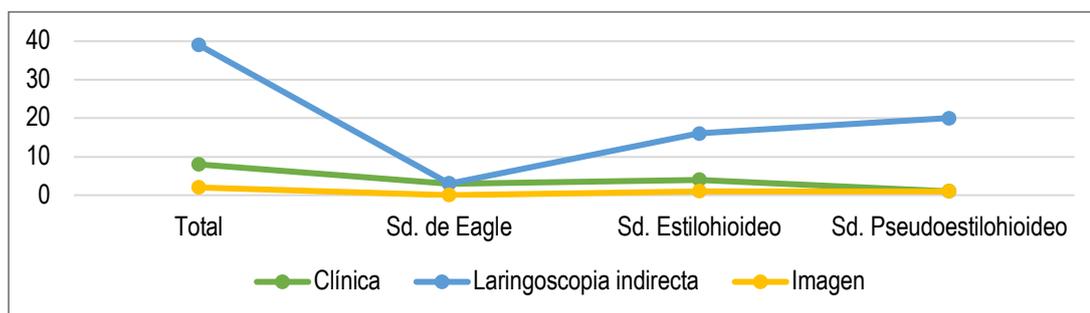


Figura 9. Distribución de la variable Sospecha diagnóstica en la muestra y en cada grupo sindrómico.

4.1.5. Lateralidad

La lateralidad se valoró como una variable cualitativa (Derecha, Izquierda, Bilateral). En el grupo total, 10 pacientes presentaron alterado el CEH de su lado derecho (20,4%)

y 30 de su lado izquierdo (61,2%). En 9 pacientes el hallazgo fue bilateral (18,4%).

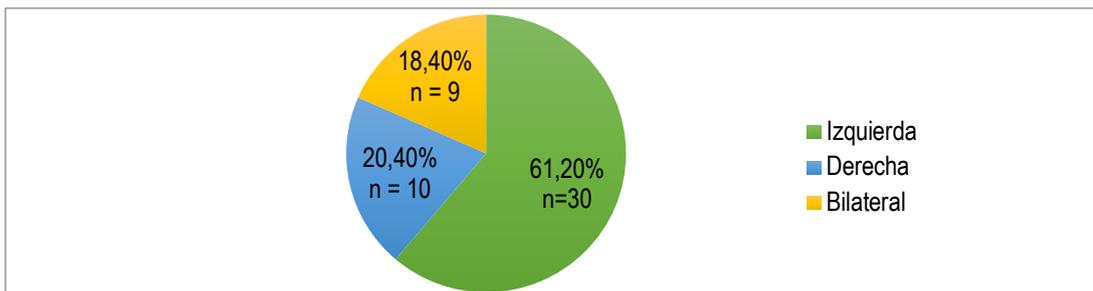


Figura 10. Distribución de la variable Lateralidad en la muestra.

En la valoración conjunta con el género también destacó el lado izquierdo siendo 10 las mujeres (62,5%) y 20 los varones (60,61%) con afectación a ese nivel. La hipótesis de predominio de lateralidad en algún género no fue significativa ($p = 0,168$).

Los datos de la clasificación por grupos se recogen en la **Tabla 4**. De nuevo, prevaleció el lado izquierdo salvo en el grupo del SE en el que sólo representó a la mitad de sus integrantes. Con esto, tampoco se obtuvo significación estadística respecto a la lateralidad en algún grupo sindrómico ($p = 0,16$).

Tabla 4. Distribución de los grupos según la variable Lateralidad.

	Lado Derecho		Lado Izquierdo		Bilateral	
	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>
SE	3	50 %	3	50 %	0	0 %
SEH	5	23,8 %	12	57,2 %	4	19 %
SPEH	2	9,1 %	15	68,2 %	5	22,7 %

4.1.6. Clínica

De los 49 pacientes seleccionados, 39 fueron asintomáticos (79,6%).

Según los grupos, la mayor cantidad de asintomáticos se presentó en el SPEH con 20 pacientes (91%), seguido del SEH con 16 (76,2%) y, por último, del SE con 3 (50%).

Para valorar a los pacientes sintomáticos sólo se tuvo en cuenta la clínica típicamente descrita en los estudios analizados. Así, se distinguió entre Clínica Clásica y Clínica Carotídea según las estructuras anatómicas adyacentes que estuvieran comprometidas.

La Clínica Clásica se caracterizó por:

- Dolor al tragar: 1 paciente (2%) presentó este síntoma en el lado derecho.
- Sensación de cuerpo extraño faríngeo: manifestado por 7 pacientes de los cuales 5 la percibieron en el lado derecho (10,2%) y 2 en el izquierdo (4,1%).
- Otros: un paciente (2%) presentó todos los síntomas típicos (dolor al tragar, sensación de cuerpo extraño faríngeo, otalgia y disfonía) en el lado izquierdo.

Por su parte, sólo 1 paciente (2%) presentó dos de los síntomas de la Clínica Carotídea (dolor parietal y dolor ocular) en el lado derecho. Ninguno tuvo síncope.

En cuanto a la clasificación por grupos, los resultados fueron:

- Síndrome de Eagle: 3 pacientes presentaron síntomas de la Clínica Clásica. Uno tuvo dolor al tragar en el lado derecho (16,7%) y los otros dos sintieron una sensación de cuerpo extraño faríngeo también en el lado derecho (33,3%).
- Síndrome Estilohioideo: 5 pacientes fueron sintomáticos: 4 con manifestaciones de Clínica Clásica y uno de Clínica Carotídea. Los primeros refirieron sensación de cuerpo extraño faríngeo, 3 en el lado derecho (14,3%) y uno en el izquierdo (4,8%). La Clínica Carotídea también apareció en el lado derecho.
- Síndrome Pseudoestilohioideo: 2 pacientes tuvieron síntomas de Clínica Clásica: uno indicó sensación de cuerpo extraño faríngeo en el lado izquierdo (4,5%) mientras que el otro sufrió toda la sintomatología en el lado izquierdo (4,5%).

En resumen, entre los 10 pacientes sintomáticos (20,4%), la clínica predominante fue la sensación de cuerpo extraño faríngeo en el lado derecho, presente en 5 de ellos.

Tabla 5. Síntomas más frecuentes en cada grupo sindrómico y en el total de la muestra.

CLÍNICA	SE		SEH		SPEH		MUESTRA	
	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>
Clínica Clásica								
Dolor al tragar derecho	1	16,7 %	0	0 %	0	0 %	1	2 %
Sensación cuerpo extraño faríngeo derecho	2	33,3 %	3	14,3 %	0	0 %	5	10,2 %
Sensación cuerpo extraño faríngeo izquierdo	0	0 %	1	4,8 %	1	4,5 %	2	4,1 %
Todos los síntomas izquierdos	0	0 %	0	0 %	1	4,5 %	1	2 %
Clínica Carotídea								
Dolor parietal y Dolor ocular derecho	0	0 %	1	4,8 %	0	0 %	1	2 %
Total de sintomáticos	3	50 %	5	23,9 %	2	9 %	10	20,4 %

4.1.7. Variables del estudio del metabolismo óseo

En el estudio del metabolismo óseo se tuvieron en cuenta tres parámetros analíticos séricos (Calcio, Fósforo y Vitamina D) cuyos resultados se categorizaron en valor Alto, Bajo o Normal según los datos referenciales del laboratorio con el que se trabajó.

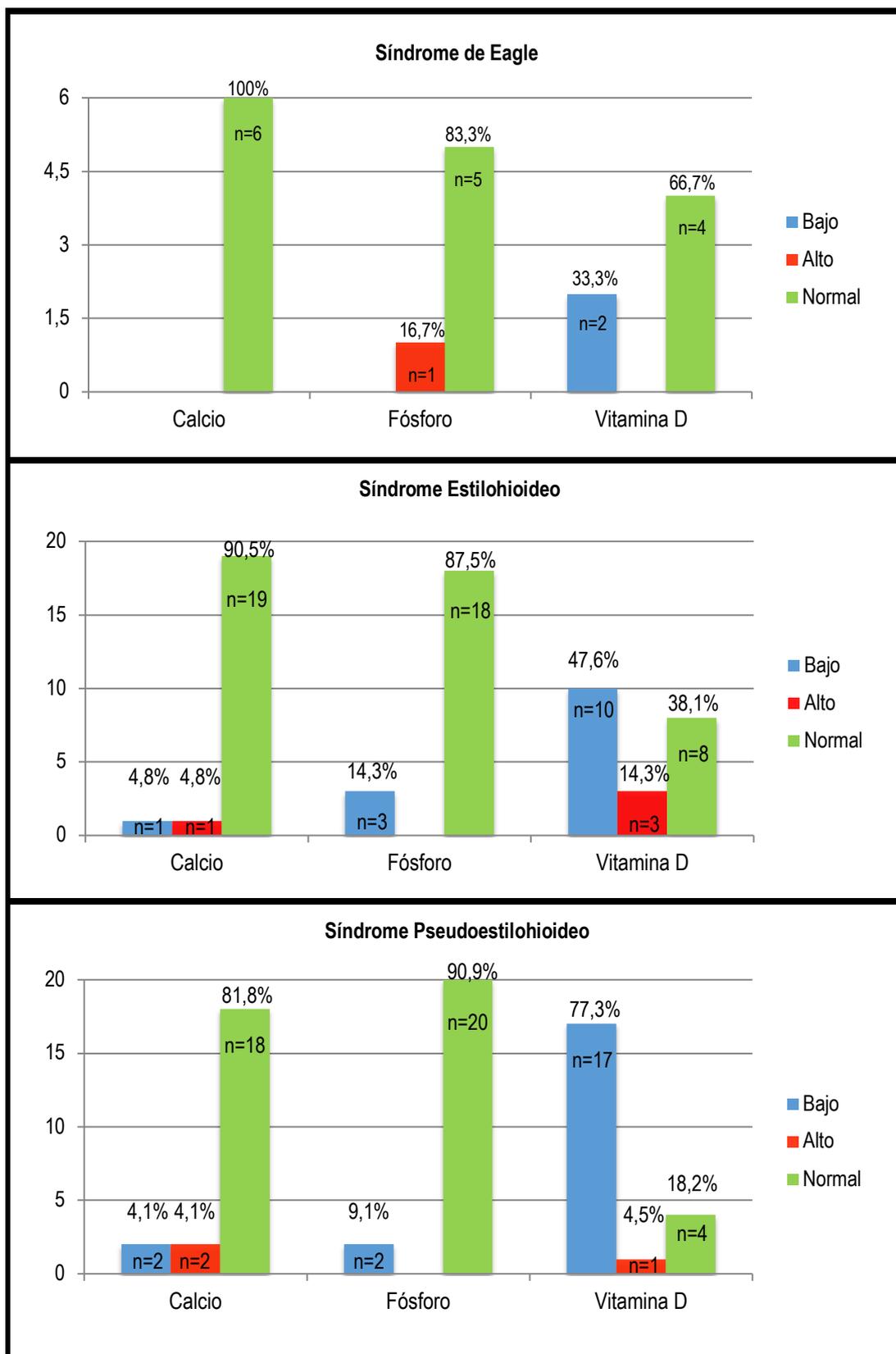
En relación con el grupo total, el valor Normal predominó en las mediciones del Calcio y del Fósforo mientras que, en el caso de la Vitamina D, destacó el valor Bajo.

A continuación, se muestran los resultados más detallados:

- Calcio: 3 pacientes obtuvieron un valor Alto (6,1%) y otros 3 un valor Bajo (6,1%). En los 43 restantes se midió un valor Normal (87,8%).
La media fue de 9,59 mg/dL, con un rango de 7,94 a 10,57 mg/dL y una DS de 0,55 mg/dL.
- Fósforo: 1 paciente obtuvo un valor Alto (2%), 5 pacientes un valor Bajo (10,2%) y los otros 43 un valor Normal (87,8%).
La media fue de 3,24 mg/dL, con un rango de 2,4 a 4,73 mg/dL y una DS de 0,45 mg/dL.
- Vitamina D: 4 pacientes obtuvieron un valor Alto (8,2%), 29 pacientes un valor Bajo (59,1%) y los otros 16 un valor Normal (32,7%).
La media fue de 31,96 ng/mL, con un rango de 4,23 a 98 ng/mL y una DS de 24,24 ng/mL.

Para facilitar su comparativa, los resultados analíticos de la clasificación por grupos se recogen con tres gráficas y una tabla.

Como se observa, el valor Normal de Calcio y de Fósforo destacó en todos los grupos. No obstante, se objetivaron discrepancias en el caso de la Vitamina D puesto que en los grupos SEH y SPEH típicamente se midió el valor Bajo; mientras que en el SE predominó el valor Normal.



Figuras 11, 12 y 13. Comparativa de la distribución de cada grupo según los valores (Alto, Bajo y Normal) de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo (Calcio, Fósforo y Vitamina D).

Tabla 6. Resultados de los valores (Alto, Bajo y Normal) obtenidos en el estudio de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo en cada grupo sindrómico.

		Número de pacientes			Valores		
		Valor Alto	Valor Bajo	Valor Normal	Media	Rango	DS
C A L C I O	Sd. de Eagle			6	9,54	8,98 – 9,8	0,33
	Sd. Estilohioideo	1	1	19	9,59	7,94 - 10,46	0,53
	Sd. Pseudoestilohioideo	2	2	18	9,61	8 - 10,57	0,63
F Ó S F O R O	Sd. de Eagle	1		5	3,53	2,76 - 4,73	0,71
	Sd. Estilohioideo		3	18	3,19	2,4 - 4	0,41
	Sd. Pseudoestilohioideo		2	20	3,20	2,6 - 4,19	0,38
V I T A M I N A D	Sd. de Eagle		2	4	42	13 - 69	23,70
	Sd. Estilohioideo	3	10	8	37,99	10 - 98	26,42
	Sd. Pseudoestilohioideo	1	17	4	23,47	4,23 - 94	20,09

* Valores de Calcio y Fósforo en mg/dL; valores de Vitamina D en ng/mL.

* Valores de referencia: Calcio: 8,4 - 10,4 mg/dL; Fósforo: 2,7 - 4,5 mg/dL; Vitamina D: 30 - 70 ng/mL.

4.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL

4.2.1. Asociación de las variables con respecto al grupo

Se estudiaron todas las variables independientes en función de cada grupo sindrómico sin obtenerse valores estadísticamente significativos en la mayoría de ellas (Tabla 7).

No obstante, al analizar la variable Antecedentes con respecto al grupo sí se obtuvo una relación estadísticamente significativa ($p=0,01$). Esto es porque, exceptuando el grupo del SE en el que, por definición, todos los pacientes debían estar previamente amigdalectomizados; la mayor parte de los individuos incluidos en los grupos del SEH y del SPEH carecieron de antecedentes.

A su vez, el hecho de que los tamaños muestrales del SEH y del SPEH fuesen semejantes permitió comparar aisladamente estos dos grupos mediante tablas de

contingencia. También se comprobó una asociación estadísticamente significativa entre el grupo y los Antecedentes ($p = 0,031$) que fueron más heterogéneos en el SPEH. Se supuso que el aumento de la morbilidad asociado a la edad explicaría esta relación.

En cuanto al estudio de las medias de las variables cuantitativas que no seguían una distribución normal, tampoco se obtuvo significación estadística. No obstante, con las tablas de contingencia, se determinó que el valor Bajo de la Vitamina D tenía una fuerte relación con las alteraciones del CEH en los grupos del SEH y SPEH ($p = 0,056$). Por ello, se consideró la posibilidad de que, al aumentar el tamaño muestral en los estudios posteriores, se podría otorgar una significación estadística a esta hipótesis para aceptarla o, por el contrario, rechazarla.

Tabla 7. Valores estadísticos de las posibles asociaciones entre las variables y el grupo.

Variables cualitativas	p
Antecedentes	0,01
Sospecha diagnóstica	0,114
Clínica	0,077
Clínica Clásica y Carotídea	0,079
Lateralidad	0,217
Calcio	0,790
Fósforo	0,085
Vitamina D	0,088
Variables cuantitativas	p
Calcio	0,838
Fósforo	0,454
Vitamina D	0,083

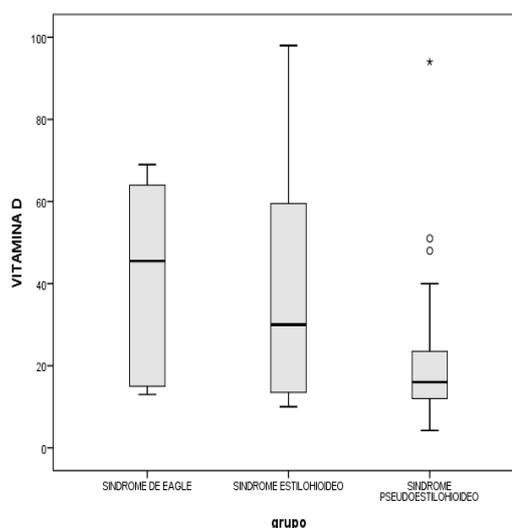


Figura 14. Diagrama de cajas que muestra el análisis de los valores de la Vitamina D por grupos. Al comparar el SEH con el SPEH se obtiene una $p = 0,056$.

4.2.2. Asociación de las variables con respecto al Género en cada grupo

En el Síndrome de Eagle sólo se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al estudiar la variable Clínica ($p = 0,016$) porque, a pesar de que el número de asintomáticos igualó al de los sintomáticos, de estos, la mayoría fueron mujeres. Por otra parte, conviene señalar que estudiar una posible asociación entre el género y la variable Antecedentes no tenía sentido en este grupo puesto que además de que se

compuso a partes iguales de hombres y mujeres, todos estaban amigdalectomizados. De la misma manera, como todos los pacientes obtuvieron el valor Normal de Calcio, tampoco se pudo estudiar su variabilidad respecto al género.

En el estudio de medias de las variables cuantitativas que no seguían una distribución normal, sólo se obtuvo significación estadística para la variable Tiempo de enfermedad ($p = 0,034$) que fue mayor en las mujeres.

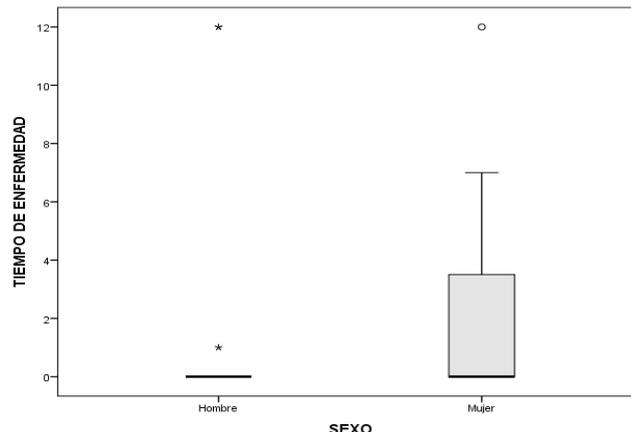


Figura 15. Diagrama de cajas representativo de la asociación entre la variable Tiempo de enfermedad y el género femenino en el grupo SE ($p = 0,034$).

En el Síndrome de Estilohioideo sólo se obtuvo una relación estadísticamente significativa al estudiar la variable Vitamina D ($p = 0,046$) puesto que era típico medir un valor Bajo en los varones y un valor Normal en las mujeres. Esta asociación podría explicarse por el mayor número de hombres con el que contó este grupo.

En el estudio de las medias de las variables cuantitativas sin distribución normal, tampoco se obtuvo significación estadística. Aún así, podría haber una relación entre el género femenino y el valor Normal de Fósforo ($p = 0,056$).

En el grupo del Síndrome Pseudoestilohioideo, no existió ninguna diferencia estadísticamente significativa al estudiar de manera independiente las variables con respecto al género. Tampoco al analizar las medias de las variables cuantitativas.

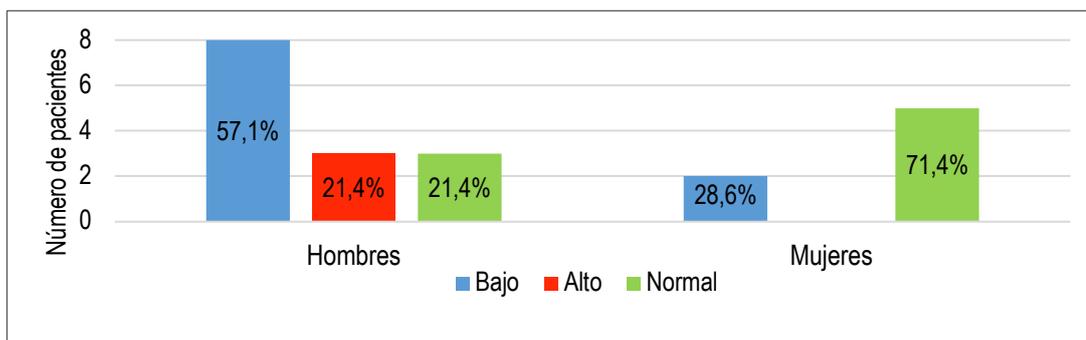


Figura 16. Asociación entre la Vitamina D y el Género en el SEH ($p = 0,046$).

Tabla 8. Valores estadísticos obtenidos al estudiar las posibles asociaciones entre las variables independientes y el Género en cada grupo sindrómico.

Variables cualitativas	p		
	Sd.de Eagle	Sd. Estilohioideo	Sd. Pseudoestilohioideo
Antecedentes	X	0,088	0,856
Sospecha diagnóstica	0,100	0,127	0,213
Clínica	0,016	0,147	0,449
Clínica Clásica y Carotídea	0,050	0,212	0,213
Lateralidad	0,100	0,290	0,560
Calcio	X	0,283	0,529
Fósforo	0,273	0,186	0,364
Vitamina D	1,00	0,046	0,809
Variables cuantitativas	p		
Calcio	1,00	0,823	0,883
Fósforo	0,513	0,056	0,161
Vitamina D	0,827	0,737	0,796
Tiempo de enfermedad	0,034	0,147	0,506

4.2.3. Asociación de las variables con respecto a la Edad en cada grupo

Este análisis no fue estadísticamente significativo para los grupos del SE y del SEH y no pudo realizarse en el grupo del SPEH porque en él la edad era constante.

Los únicos resultados a remarcar fueron los obtenidos al estudiar las variables Fósforo, Vitamina D y Tiempo de enfermedad en el grupo del Síndrome Estilohioideo.

Aunque en los dos primeros no se alcanzó significación estadística, los datos indicaron que el valor Normal de Fósforo ($p = 0,055$) y el valor Bajo de Vitamina D ($p = 0,087$) podrían relacionarse con los pacientes más añosos.

Por su parte, el mayor Tiempo de enfermedad se presentó de manera estadísticamente significativa en los menores de 35 años ($p = 0,044$). Esto podría achacarse a que la edad enmascararía la clínica del CEH con otras molestias concomitantes o a que la medicación habitual de los pacientes ancianos atenuaría la sintomatología.

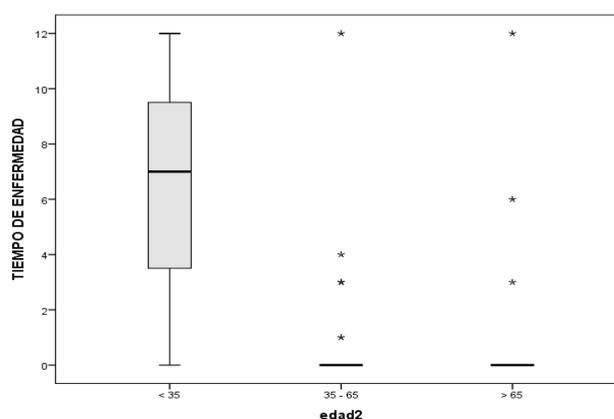


Figura 17. Diagrama de cajas para el análisis de la relación entre el tiempo de enfermedad y la edad en el grupo SEH ($p = 0,044$).

Tabla 9. Valores estadísticos obtenidos en el estudio de las posibles asociaciones entre las variables independientes y la edad en cada grupo.

Variables cualitativas	p		
	Sd. de Eagle	Sd. Estilohioideo	Sd. Pseudoestilohioideo
Antecedentes	X	0,364	X
Sospecha diagnóstica	1,0	0,747	X
Clínica	1,0	0,128	X
Clínica Clásica y Carotídea	0,687	0,115	X
Lateralidad	1,0	0,652	X
Calcio	X	0,832	X
Fósforo	0,121	0,445	X
Vitamina D	0,221	0,082	X
Variables cuantitativas	p		
Calcio	0,240	0,841	X
Fósforo	0,355	0,055	X
Vitamina D	0,643	0,087	X
Tiempo de enfermedad	0,803	0,044	X

4.2.4. Asociación de los SCEH según la variable Edad.

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre una mayor edad y la presencia de los diferentes Síndromes del complejo estilohioideo ($p < 0,05$).

Mediante el análisis del test de Anova de un factor y considerando la edad como una variable dependiente, se obtuvo una posible relación en el grupo del SEH ($p = 0,07$) y una relación estadísticamente significativa en el grupo SPEH ($p < 0,05$).

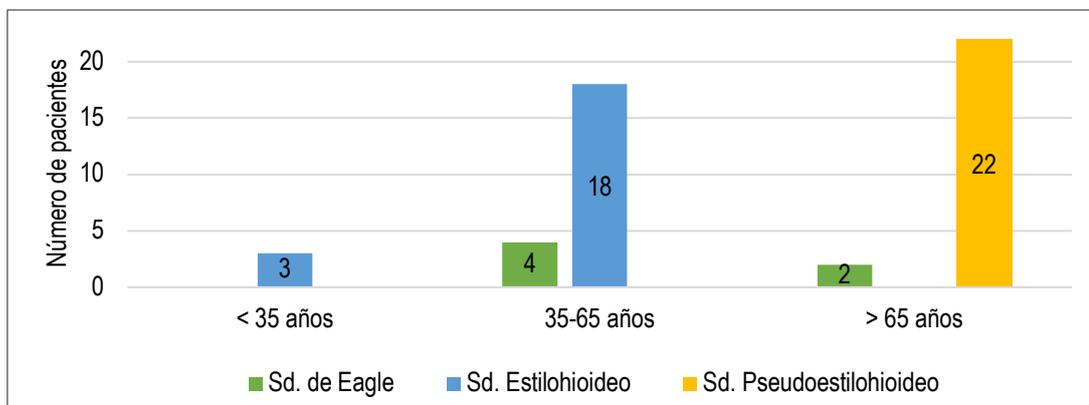


Figura 18. Distribución de la variable Edad en cada grupo sindrómico ($p < 0,05$).

4.2.5. Asociación de la variable Clínica con respecto a otras variables

4.2.5.1. Clínica con respecto al Género

Como casi todos los pacientes asintomáticos fueron varones (76,9%) y, entre los pocos sintomáticos, destacaron las mujeres (70%); se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de clínica y el género femenino ($p = 0,008$).

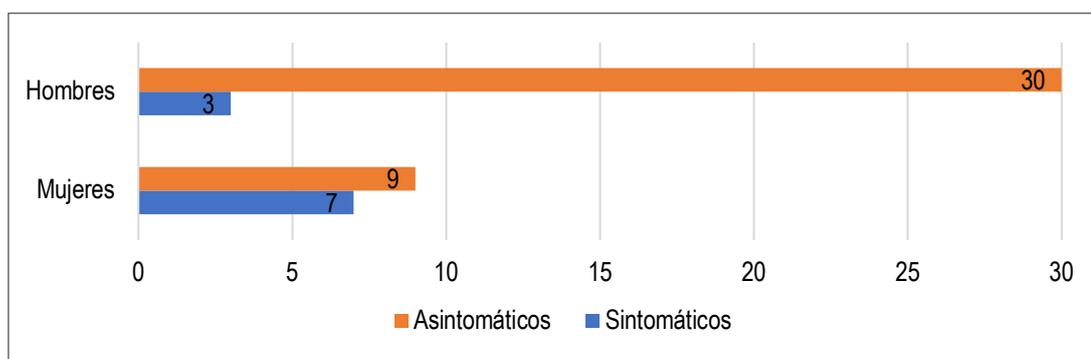


Figura 19. Asociación de Clínica respecto al Género en el grupo general ($p = 0,008$).

4.2.5.2. Clínica con respecto a la Edad

Los pacientes asintomáticos presentaron una media de edad de 65,33 años y una DS de 12,70. Por su parte, los sintomáticos tuvieron una media de edad de 56,10 años y una DS de 16,73. Con esto, no se pudo demostrar una significación estadística entre la clínica y la edad ($p = 0,061$) quedando abierta la posibilidad de que esta hipótesis se acepte o se rechace en estudios posteriores.

4.2.5.3. Clínica con respecto a la Lateralidad

Los pacientes asintomáticos mostraron alteraciones del CEH de su lado izquierdo (71,8%) mientras que en los sintomáticos predominó el lado derecho (70,0%).

Con esto, se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre la clínica y el lado derecho ($p < 0,05$) que también se comprobó en el grupo del Síndrome Estilohioideo ($p = 0,004$).

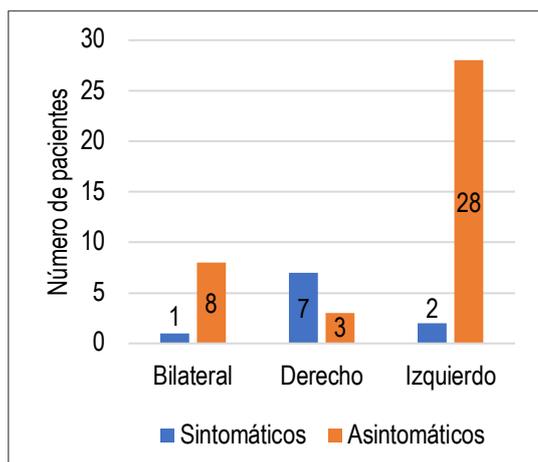


Figura 20. Asociación de la Clínica respecto a la Lateralidad en el grupo general ($p < 0,05$).

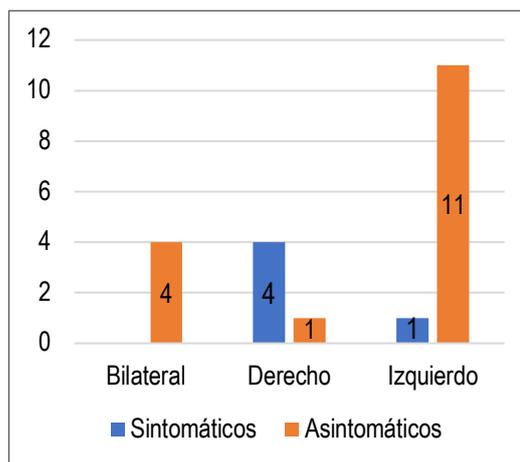


Figura 21. Asociación de la Clínica respecto a la Lateralidad en el grupo del SE ($p = 0,004$).

4.2.5.4. Clínica con respecto al Calcio

El valor Normal de Calcio destacó en ambos pacientes asintomáticos (89,7%) y sintomáticos (80%). Esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,108$).

4.2.5.5. Clínica con respecto al Fósforo

El valor Normal de Fósforo predominó en ambos pacientes asintomáticos (84,6%) y sintomáticos (100%). Esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,229$).

4.2.5.6. Clínica con respecto a la Vitamina D

La mayoría de los pacientes asintomáticos presentaron el valor Bajo de Vitamina D (61,5%), mientras que los pacientes con síntomas se dividieron equitativamente entre los valores Bajo y Normal. Esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,217$).

4.2.6. Asociación de la variable Antecedente con respecto a otras variables

4.2.6.1. Antecedentes con respecto al Género

El género masculino destacó entre los pacientes con y sin antecedentes (55,6% - 74,2% respectivamente). Esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,180$).

4.2.6.2. Antecedentes con respecto a la Edad

Los pacientes que carecieron de antecedentes pertenecieron a los grupos de edad de 35 a 65 años y mayores de 65 años. No obstante, entre los pacientes con antecedentes predominaron los mayores de 65 años (55,6%). Aún así, esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,224$).

4.2.6.3. Antecedentes con respecto a la Lateralidad

El lado izquierdo fue el más frecuente entre los que presentaron antecedentes (72,2%) y los que no (54,8%). Esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,162$).

4.2.6.4. Antecedentes con respecto al Calcio

El valor Normal de Calcio destacó en la mayoría de los pacientes independientemente de que tuvieran o no antecedentes (77,8% y 93,5% respectivamente). Esta hipótesis fue estadísticamente significativa ($p = 0,042$).

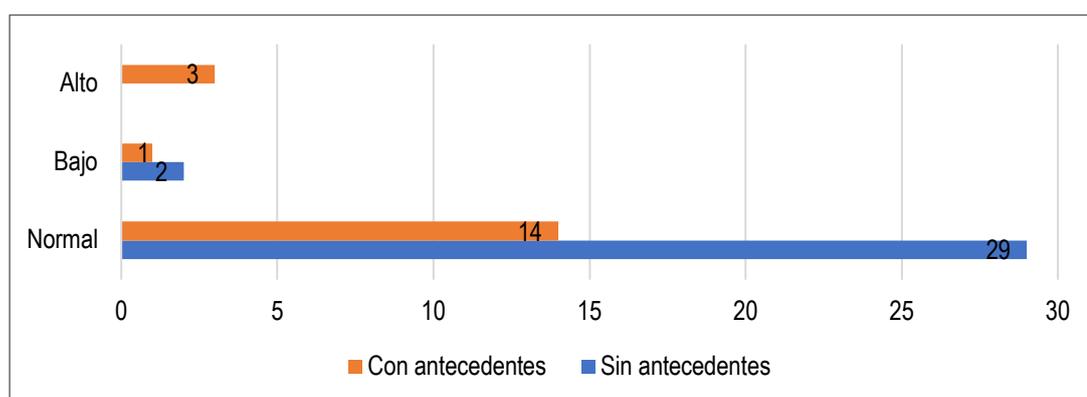


Figura 22. Asociación de los Antecedentes en relación con el Calcio en el grupo en general ($p=0,042$).

4.2.6.5. Antecedentes con respecto al Fósforo

Los pacientes con y sin antecedentes presentaron el valor Normal de Fósforo (83,3% y 90,3% respectivamente). Esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,352$).

4.2.6.6. Antecedentes con respecto a la Vitamina D

Ambos pacientes, con y sin antecedentes, presentaron el valor Bajo de Vitamina D (55,6% y 61,3%). Esta hipótesis no fue estadísticamente significativa ($p = 0,724$).

5. DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN DE LA HIPÓTESIS Y DE MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.1. Diferencias generales en la literatura consultada

En el análisis general de los artículos seleccionados se apreció que la mayoría de los estudios sólo se interesaban por en las anomalías del complejo estilohioideo o por el Síndrome de Eagle. Además, la mayoría aportaban datos relacionados con la clínica^{9, 13,26,27,30,35,39,42}, el estudio radiológico^{13,25,26,32,36,39,42-46} y las características morfológicas^{4,6,8,9,11,42,45} y embriológicas del complejo^{4,5,52}. También se vio que aunque varios se basaban en revisar la literatura previa^{16,19,24 29,37,47,48}, eran muchos los que buscaban aportar nueva información a partir del estudio individual de curiosos casos clínicos^{3,8,18,20,23,31,49}. No obstante, escaseaban aquellos que estaban destinados a plantear una nueva clasificación sindrómica¹⁴, epidemiológica^{25,26,40,44,50} y/o etiológica^{14-16,23,32,41}; y los que proponían un tratamiento médico y/o quirúrgico novedoso para los SCEH^{18,34}.

Por otra parte, se percibió bastante variabilidad entre todos sus resultados. Se supuso que esto podía deberse a la gran heterogeneidad de las características de las muestras utilizadas que diferían en cuanto al tamaño, la edad, la etnia y las áreas geográficas de procedencia de los sujetos. Asimismo, se consideró que los criterios de inclusión establecidos en cada estudio también podían influir puesto que muchos trabajos se realizaron a partir de una selección de pacientes que tenían hallazgos radiográficos compatibles, pero otros se limitaron a analizar cráneos de cadáveres. Otras posibles causas podían ser el uso de diferentes técnicas radiográficas y sus respectivos valores de medición del CEH; los distintos parámetros utilizados para definir una apófisis

estiloides elongada; la confusión entre el concepto de elongación y de osificación; así como el uso de múltiples clasificaciones sindrómicas.

5.1.2. Diseño transversal del estudio

Todos los trabajos analizados seguían un diseño de tipo transversal, a excepción del de estudio longitudinal de Omnell que se realizó a lo largo de 10 años de seguimiento¹. Este trabajo también se planteó con un diseño de tipo transversal. No obstante, en todo momento se tuvo en cuenta que no iba a poder establecer una relación de exactitud entre el hallazgo y la edad, ni examinar la evolución de su morfología a lo largo del tiempo, ni comprobar la presencia de una posible sintomatología futura en los pacientes que en ese momento eran asintomáticos.

5.1.3. Muestra y sospecha clínica de inclusión.

El único estudio que tuvo un tamaño muestral semejante y en el que las características individuales de los pacientes seleccionados eran parecidas a las de los individuos de este trabajo fue el de Ardakani. Se realizó a partir de 50 radiografías panorámicas de 28 hombres y 22 mujeres, todos mayores de 20 años⁴¹.

En referencia a los criterios de inclusión de la muestra a estudio, la mayor parte de los trabajos únicamente seleccionaban a los sujetos a partir de radiografías panorámicas con hallazgos compatibles sin realizar un examen físico^{1,13,14,25,26,32,33,36,39,42-44,46,50}.

En contraposición, el presente estudio consideró diferencial incorporar todos los casos diagnosticados gracias a la exploración otorrinolaringológica con el objetivo de buscar nuevos factores etiológicos. Además, desestimó la necesidad de someter a riesgo radioactivo a una mayoría de pacientes asintomáticos en los que las pruebas de imagen podían no ser concluyentes por lo que sólo se aceptaron de haber sido solicitadas con anterioridad por algún otro motivo médico. Como en todos los demás, la clínica no fue un criterio obligatorio.

5.1.4. Edad y tipo de población

Los rangos de edad de las muestras de los estudios analizados fueron amplios. Por las características de la población española, la media de edad de este estudio fue de 63,45 años y sólo dos trabajos contaron con una edad media parecida: el de Keur con 67 años; y el Correl con 55 años^{30,51}. En el resto, la edad media oscilaba entre los 40 y los 50 años.

En cuanto a las características sociodemográficas, los únicos trabajos que estudiaron la posible influencia étnica en el desarrollo de los SCEH fueron el de O'Carroll, sin relevancia estadística⁴⁸; y el de MacDonald en el que se comprobó que la osificación del LEH era más frecuente en los londinenses que en los habitantes de Hong-Kong ($p < 0,01$)⁴⁴.

Aunque este estudio no incluyó entre sus objetivos analizar la influencia de la raza en el desarrollo de la patología del CEH, como se compuso únicamente de individuos caucásicos, corroboró lo descrito por MacDonald.

5.1.5. Clasificación

Este trabajo se referenció en la clasificación de Camarda para categorizar a los pacientes en tres grupos sindrómicos distintos (ver **Tabla 1**)^{14,15}. No obstante, al no haber límite de edad en la muestra, dicha clasificación tuvo que considerarse como modificada puesto que su autor la diseñó y adaptó para individuos mayores de 40 años.

Tabla 10. Diferencias entre la clasificación de Camarda y la de este estudio.

EDAD	Sd. de Eagle	Sd. Estilohioideo	Sd. Pseudoestilohioideo
Camarda	Cualquiera	Cualquiera, pero sobre todo > 40 años	> 40 años
Estudio	Cualquiera	≤ 65 años	> 65 años

5.1.6. Clínica

Aunque la expresión de los SCEH es inespecífica, la mayor parte de los trabajos coincidieron a la hora de indicar la clínica más frecuentemente manifestada por los

sujetos sintomáticos. Como en este estudio también predominaron los síntomas típicos, se decidió usar la clasificación propuesta por Eagle para distinguir entre la Clínica Clásica y la Clínica Carotídea¹⁰.

5.1.7. Metabolismo óseo como factor etiológico e hipótesis fisiopatológica

Algunos estudios ya habían ofrecido datos que demostraban la importancia de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo en la fisiopatología de los SCEH.

El trabajo de Okabe, basado en el análisis de 659 RP de ancianos mayores de 80 años, demostró que la mayor longitud del CEH se asociaba a unos altos niveles de calcio sérico ($p = 0,02$) y a una mayor densidad mineral ósea ($p = 0,02$)⁴⁶.

Por su parte, en 2008, Gokce y Sisman realizaron otro estudio a partir de pacientes con IRC en diferentes estadios evolutivos y en tratamiento dialítico para valorar la variabilidad de dichos parámetros. Siguiendo sus hipótesis, comprobaron que los valores del calcio y del fósforo empeoraban con el mayor tiempo de enfermedad y/o de diálisis y se relacionaban con una osificación o calcificación de cualquier tejido blando que, entre otros, afectaba al CEH ($p < 0,05$). Así, postularon tres posibles mecanismos fisiopatológicos que pudiesen explicar las alteraciones del CEH: la calcificación metastásica; la calcificación distrófica; y la osificación ectópica^{23,24}.

Por último, tres años más tarde Ardakani analizó las RP de 50 adultos con el objetivo de comprobar la relación existente entre los valores altos del calcio sérico y la elongación u osificación del CEH. Sin embargo, no pudo demostrar significación estadística puesto que todos los pacientes cursaron con valores normales ($p = 0,648$ y $p = 0,410$ para las alteraciones del CEH derecho e izquierdo respectivamente)⁴¹.

Estos tres trabajos impulsaron el planteamiento de la hipótesis del actual estudio que es pionero en comprobar la posible relación entre la variación de los parámetros analíticos séricos del metabolismo óseo y la elongación de la AE o la osificación del LEH.

5.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.2.1. Resultados en el grupo general

5.2.1.1. Género más frecuente

Tras analizar los trabajos, se vio que no había consenso para señalar a un género por ser más propenso a desarrollar la patología del CEH. Mientras que algunos como Garay²⁵, Alpoz³⁶ y Anbiee³⁷ defendieron que la enfermedad prevalecía en el género femenino (los porcentajes respectivos de mujeres en sus muestras fueron 60,7%; 64%; y 67,59%); otros apostaron por el género masculino.

Este estudio, con predominio de varones (67,3% la muestra), concordó con los hallazgos de Camarda¹⁵, Bagga³⁹, Sudhakara⁴⁰, y Ardakani⁴¹ cuyos porcentajes respectivos de hombres fueron 60%; 62,12%; 61,69%; y 56%. De nuevo, destacar la coincidencia con el estudio de Ardakani.

5.2.1.2. Sospecha diagnóstica

La sospecha diagnóstica no pudo compararse con otros estudios ya que el 79,6% de los pacientes de este trabajo fueron incluidos por una exploración física compatible, mientras que los demás partían de pruebas radiológicas o de muestras de cadáveres.

5.2.1.3. Lateralidad

Los resultados de los artículos no permitieron indicar que el complejo estilohioideo de un lado se afectaba más que el otro.

Aunque este estudio coincidió con el Kaufman²⁷, Ilgüy³², Rizzati-Barbosa³⁵ y Alpoz³⁶ en que el lado izquierdo se alteraba con mayor frecuencia; otros autores como Pernia Ramírez⁴³, Ardakani⁴¹ y Okur⁴² indicaron que la alteración era típica del lado derecho. Por su parte, Bagga³⁹ comprobó la bilateralidad en un 41,5% de los casos.

Sin embargo, se pudo concluir que cuanto mayor era el tamaño muestral, mayor era la afectación bilateral.

5.2.1.4. Antecedentes

Al igual que en el trabajo de Camarda en el que el 65,6% de los individuos carecieron de antecedentes¹⁵; la mayoría de los pacientes de este trabajo tampoco presentaron eventos previos. Entre los que sí que contaron con ellos, despuntó la amigdalectomía. Esto se contrapuso a lo demostrado en el estudio de Ilgüy en el que ninguno de los pacientes sintomáticos había sufrido dicha operación³².

No obstante, a pesar de la escasa valoración de esta variable en los trabajos previos, se pudo indicar que el hecho de padecer un antecedente no condicionaba la presencia de alteración en el CEH.

5.2.1.5. Clínica

Este estudio coincidió con los demás al señalar que prevalecían los pacientes asintomáticos (79,6%). Entre los sintomáticos, destacó la Clínica Clásica siendo la sensación de cuerpo extraño faríngeo el síntoma principal. Esto difirió del trabajo de Camarda en el que predominó la disfagia (80%) por encima de la sensación de cuerpo extraño faríngeo (55%) como sintomatología típica¹⁵. Esta diferencia podría estar causada no sólo por las desigualdades de las muestras; sino también por la inespecificidad de la clínica.

En cuanto al género y coincidiendo con Ommell¹, Keur³⁰, Ceylan³⁴, Rizzatti-Barbosa³⁵, Okur⁴², Yavuz⁴⁵ y Okabe⁴⁶, se comprobó que las mujeres padecían más síntomas ($p = 0,008$).

5.2.1.6. Valores analíticos del Calcio

En el 87,8% de las mediciones del calcio se obtuvo un valor Normal coincidiendo con el 74% aportado por Ardakani⁴¹. En contraposición, Okabe demostró con significación estadística ($p = 0,02$) que las alteraciones del CEH se asociaban a un valor Alto de Calcio. Como ya se ha mencionado, estas disparidades podrían deberse al mayor tamaño muestral (659 pacientes frente a 49), a las diferencias demográficas (japoneses frente a españoles) pero, sobre todo, a las distintas edades de los individuos que componían la muestra porque Okabe sólo estudió a personas mayores de 80 años⁴⁶.

5.2.1.7. Valores analíticos del Fósforo y de la Vitamina D

Estas variables no pudieron ser comparadas con otros estudios pues, a día de hoy, no hay trabajos disponibles que las hayan analizado de manera aislada.

No obstante, conviene destacar que los valores Bajos de la Vitamina D coincidieron con los datos de la población española en la que el 84% de los jóvenes, el 87% de los adultos y ancianos y el 50% de la población general tienen déficit de esta vitamina.

5.2.2. Resultados según la clasificación por grupos

A pesar de los múltiples análisis aislados que se realizaron en cada grupo, en este apartado sólo se van a recalcar aquellos que pudieron ser comparados con alguno de los estudios analizados.

5.2.2.1. Relación de la Clínica y el Tiempo de enfermedad respecto al Género en el Síndrome de Eagle

Todos los pacientes sintomáticos de este grupo fueron mujeres que presentaron la Clínica Clásica con sensación de cuerpo extraño faríngeo como síntoma más frecuente. Esta afirmación alcanzó significancia estadística ($p = 0,016$) coincidiendo con lo descrito en el trabajo de Alpoz en el que se mencionó que el SE era tres veces más frecuente en mujeres y que su afectación era típicamente bilateral³⁶. Lo mismo fue señalado por Ommell¹, Keur³⁰, Ilgüy³², Ceylan³⁴, Yavuz⁴⁵, Okabe⁴⁶, Okur⁴² y Khandelwal⁴⁹.

5.2.2.2. Relación del Tiempo de enfermedad respecto a la Edad en el Síndrome Estilohioideo

En este grupo, el mayor Tiempo de enfermedad se presentó en los menores de 35 años ($p = 0,044$). Esta afirmación se relacionó con lo expuesto en el estudio de O'Carroll en el que se confirmó que el mayor crecimiento de la AE o la osificación del CEH ocurría antes de los 20 años⁴⁸. No obstante, se contrapuso a lo expuesto por Alpoz quien manifestó que la mayor cantidad de pacientes sintomáticos tenía más de 40 años³⁶. Lo mismo expusieron Camarda^{14,15}, Ceylan³⁴, Ilguy³² y Prasad³⁸.

6. CONCLUSIONES

1. Los valores séricos bajos de la vitamina D tienen una fuerte relación, que no llega a ser estadísticamente significativa, con las alteraciones del complejo estilohioideo en el Síndrome Estilohioideo y en el Síndrome Pseudoestilohioideo ($p = 0,056$).
2. Existe una relación estadísticamente significativa entre los valores bajos de la Vitamina D y los pacientes de género masculino en el Síndrome Estilohioideo ($p = 0,046$).
3. La alteración de los valores séricos del calcio y del fósforo no se relaciona con cambios a nivel del complejo estilohioideo.
4. La mayor parte de los pacientes que padecen algún Síndrome del complejo estilohioideo tienen un valor sérico normal de calcio ($p = 0,042$).
5. La frecuencia de los Síndromes del complejo estilohioideo se ordena en Síndrome Pseudoestilohioideo (44,9%), Síndrome Estilohioideo (42,6%) y Síndrome de Eagle (12,24%).
6. El aumento de la edad está directamente relacionado con una mayor incidencia de alteraciones del complejo estilohioideo ($p < 0,05$).
7. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sindrómicos y el género, aunque el género masculino predomine entre los pacientes con Síndrome Estilohioideo y Síndrome Pseudoestilohioideo.
8. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sindrómicos y la lateralidad. El lado izquierdo es el más afectado en el Síndrome Estilohioideo y en el Síndrome Pseudoestilohioideo, mientras que la bilateralidad es más frecuente en el Síndrome de Eagle.
9. Existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de clínica y el género femenino ($p = 0,008$).

10. La presencia de clínica tiene una relación estadísticamente significativa con la alteración del complejo estilohioideo del lado derecho ($p < 0,05$). Esto también se comprueba en el Síndrome Estilohioideo ($p = 0,004$).
11. Existe una relación estadísticamente significativa entre los grupos sindrómicos y los antecedentes. Todos los individuos del Síndrome de Eagle presentan el antecedente de amigdalectomía, mientras que la mayoría del Síndrome Estilohioideo y del Síndrome Pseudoestilohioideo carecen de antecedente ($p = 0,01$).
12. Existe una relación estadísticamente significativa entre el mayor tiempo de enfermedad y el género femenino en el Síndrome de Eagle ($p = 0,034$); y los individuos menores de 35 años en el Síndrome Estilohioideo ($p = 0,044$).
13. Si la información hallada en el presente estudio se lograra confirmar en futuros trabajos que emplearan un modelo analítico observacional longitudinal y un mayor tamaño muestral, se podría llegar a aceptar la hipótesis de que existe una relación entre los valores séricos Bajos de la Vitamina D y las alteraciones del complejo estilohioideo. Esto fortalecería una nueva teoría etiológica al tiempo que permitiría establecer medidas de prevención primaria y secundaria para la patología del complejo estilohioideo.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Omnell KA, Gandhi C, Omnell ML. Ossification of the human stylohyoid ligament: A longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(2):226-232.
2. Bafaqeeh SA. Eagle syndrome: Classic and carotid artery types. *J Otolaryngol.* 2000;29(2):88-94.

3. Tisner Nieto J, Tisner Giraldo B, Abad Rojo J, Abad Marco A. Calcificación del ligamento estilohioideo: Estilalgia de Aubin y Síndrome de Eagle: aportación de 5 casos clínicos. *O.R.L. Aragon*. 2003;6(2):5-12.
4. Rodriguez-Vazquez JF, Merida-Velasco JR, Verdugo-Lopez S, Sanchez-Montesinos I, Merida-Velasco JA. Morphogenesis of the second pharyngeal arch cartilage (reichert's cartilage) in human embryos. *J Anat*. 2006;208(2):179-189.
5. Rodriguez-Vazquez JF, Kim JH, Verdugo-Lopez S, et al. Human fetal hyoid body origin revisited. *J Anat*. 2011;219(2):143-149.
6. Fusco DJ, Asteraki S, Spetzler RF. Eagle's syndrome: Embryology, anatomy, and clinical management. *Acta Neurochir*. 2012;154(7):1119-1126.
7. Lengele BG, Dhem AJ. Length of the styloid process of the temporal bone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988;114(9):1003-1006.
8. Hernandez, C., Moravia, M., Sano, R., Vargas, S. & Monasterio, M. Síndrome de eagle a propósito de un caso. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2000;12(2):1-5.
9. Frommer J. Anatomic variations in the stylohyoid chain and their possible clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974;38(5):659-667.
10. Eagle WW. Elongated styloid process: further observations and a new syndrome. *Arch Otolaryngol*. 1948;47(5):630-640.
11. Onbas O, Kantarci M, Murat Karasen R, et al. Angulation, length, and morphology of the styloid process of the temporal bone analyzed by multidetector computed tomography. *Acta Radiol*. 2005;46(8):881-886.
12. Balcioglu HA, Kilic C, Akyol M, Ozan H, Kokten G. Length of the styloid process and anatomical implications for Eagle's syndrome. *Folia Morphol*. 2009;68(4):265-70.
13. Mazzetto MO, Andrade KM, Magri LV, Rodrigues CA, Watanabe PC. Anterior and medial angulations of the styloid process in subjects with TMD: Clinical and radiographic findings. *Braz Dent J*. 2013;24(1):80-84.

14. Camarda AJ, Deschamps C, Forest D. I. stylohyoid chain ossification: A discussion of etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67(5):508-514.
15. Camarda AJ, Deschamps C, Forest D. II. stylohyoid chain ossification: A discussion of etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67(5):515-520.
16. Steinmann EP. A new light on the pathogenesis of the styloid syndrome. *Arch Otolaryngol.* 1970;91(2):171-174.
17. Steinman EP. Styloid syndrome in the absence of an elongated process. *Acta Otolaryngol.* 1968;66:347-356.
18. Diamond LH, Cottrell DA, Hunter MJ, Papageorge M. Eagle's syndrome: A report of 4 patients treated using a modified extraoral approach. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(12):1420-1426.
19. Fini G, Gasparini G, Filippini F, Becelli R, Marcotullio D. The long styloid process syndrome or eagle's syndrome. *J Craniomaxillofac Surg.* 2000;28(2):123-127.
20. Villalba Leyton, M.A., Miranda Villasana, E. Síndrome de Eagle: Reporte de un caso. *Rev Mex de Cir Bucal Max.* 2009;5(1):26-31.
21. Sekerci AE, Soylu E, Arikan MP, Aglarci OS. Is there a relationship between the presence of ponticulus posticus and elongated styloid process? *Clin Imaging.* 2015;39(2):220-224.
22. Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67(5):535-540.
23. Sisman Y, Gokce C, Sipahioglu M. Bilateral elongated styloid process in an end-stage renal disease patient with peritoneal dialysis: Is there any role for ectopic calcification? *Eur J Dent.* 2009;3(2):155-157.
24. Gokce C, Sisman Y, Sipahioglu M. Styloid process elongation or eagle's syndrome: Is there any role for ectopic calcification? *Eur J Dent.* 2008;2(3):224-228.

25. Garay I, Olate S. Osificación del ligamento estilohioideo en 3028 radiografías panorámicas digitales. *Int. J. Morphol.* 2013;31(1):31-37.
26. Mendelsohn AH, Berke GS, Chhetri DK. Heterogeneity in the clinical presentation of eagle's syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(3):389-393.
27. Kaufman SM, Elzay RP, Irish EF. Styloid process variation: radiologic and clinical study. *Arch Otolaryngol.* 1970;91(5):460-463.
28. Radfar L, Amjadi N, Aslani N, Suresh L. Prevalence and clinical significance of elongated calcified styloid processes in panoramic radiographs. *Gen Dent.* 2008;56(6):29-32.
29. Colby CC, Del Gaudio JM. Stylohyoid complex syndrome: a new diagnostic classification. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137(3):248-252.
30. Keur JJ, Campbell JP, McCarthy JF, Ralph WJ. The clinical significance of the elongated styloid process. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;61(4):399-404.
31. Langlais RP, Miles DA, Van Dis ML. Elongated and mineralized stylohyoid ligament complex: A proposed classification and report of a case of eagle's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;61(5):527-532.
32. Ilgüy M, Ilgüy D, Guler N, Bayirli G. Incidence of the type and calcification patterns in patients with elongated styloid process. *J Int Med Res.* 2005;33(1):96-102.
33. Fuentes R, Saravia D, Garay I, Ottone NE. Asymptomatic bilateral calcified stylohyoid ligaments detection by panoramic radiography and cone beam computerized tomography. *Biomed Res.* 2016;27(4):1413-1415.
34. Ceylan A, Koybasioglu A, Celenk F, Yilmaz O, Uslu S. Surgical treatment of elongated styloid process: Experience of 61 cases. *Skull Base.* 2008;18(5):289-295.
35. Rizzatti-Barbosa CM, Lopes EB, de Albergaria-Barbosa JR, Gomes BP. Eagle's syndrome associated with temporomandibular disorder: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 1999;81(6):649-651.

36. Alpoz E, Akar GC, Celik S, Govsa F, Lomcali G. Prevalence and pattern of stylohyoid chain complex patterns detected by panoramic radiographs among turkish population. *Surg Radiol Anat.* 2014;36(1):39-46.
37. Anbiaee N, Javadzadeh A. Elongated styloid process: Is it a pathologic condition? *Indian J Dent Res.* 2011;22(5):673-677.
38. Prasad KC, Kamath MP, Reddy KJ, Raju K, Agarwal S. Elongated styloid process (Eagle's syndrome): a clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60(2):171-175.
39. Bagga MB, Kumar CA, Yeluri G. Clinicoradiologic evaluation of styloid process calcification. *Imaging Sci Dent.* 2012;42(3):155-161.
40. Sudhakara Reddy R, Sai Kiran C, Sai Madhavi N, Raghavendra MN, Satish A. Prevalence of elongation and calcification patterns of elongated styloid process in south india. *J Clin Exp Dent.* 2013;5(1):30-35.
41. Ardakani FE, Khayam E, Booshehri MZ, Mohammadi AR. The evaluation of the relationship between serum calcium level and stylohyoid length in adults. *Acta Med Iran.* 2011;49(11):742-747.
42. Okur A, Ozkiris M, Serin HI, et al. Is there a relationship between symptoms of patients and tomographic characteristics of styloid process? *Surg Radiol Anat.* 2014;36(7):627-632.
43. Pernia Ramirez I. Estudio descriptivo y analítico de las formaciones estilohioideas en jóvenes utilizando radiografías panorámicas. Madrid-España: Universidad Complutense de Madrid; 2014.
44. MacDonald-Jankowski DS. Calcification of the stylohyoid complex in londoners and hong kong chinese. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001;30(1):35-39.
45. Yavuz H, Caylakli F, Yildirim T, Ozluoglu LN. Angulation of the styloid process in eagle's syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(11):1393-1396.

46. Okabe S, Morimoto Y, Ansai T, et al. Clinical significance and variation of the advanced calcified stylohyoid complex detected by panoramic radiographs among 80-year-old subjects. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35(3):191-199.
47. Gossman JR, Jr, Tarsitano JJ. The styloid-stylohyoid syndrome. *J Oral Surg.* 1977;35(7):555-560.
48. O Carroll MK. Calcification in the stylohyoid ligament. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;58(5):617-621.
49. Khandelwal S, Hada YS, Harsh A. Eagle's syndrome – A case report and review of the literature. *Saudi Dent J.* 2011;23(4):211-215.
50. Gokce C, Sisman Y, Ertas ET, Akgunlu F, Ozturk A. Prevalence of styloid process elongation on panoramic radiography in the turkey population from cappadocia region. *Eur J Dent.* 2008;2(1):18-22.
51. Correll RW, Jensen JL, Taylor JB, Rhyne RR. Mineralization of the stylohyoid-stylomandibular ligament complex. A radiographic incidence study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979;48(4):286-291.
52. Kay DJ, Har-El G, Lucente FE. A complete stylohyoid bone with a stylohyoid joint. *Am J Otolaryngol.* 2001;22(5):358-361.