

RELACIÓN ENTRE LAS DIFERENTES VARIANTES ANATÓMICAS DE LOS SENOS PARANASALES Y DESARROLLO DE SINUSITIS EN PACIENTES ADULTOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Coordinadores del estudio

Investigadores Principales

Dra. Andrea Osorio Niño

(*) Investigador de Contacto

Dra. Andrea Osorio Niño

Subinvestigadores

Dr. William Andres Prada M. (tutor metodológico).

Dr. Juan Carlos Aldana. (tutor temático).

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

La declaración de conflictos de interés forma parte de la política universal del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), disponible en <http://www.icmje.org/>.

No existen conflictos de interés.

Contenido

INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN.....	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO	5
PROPÓSITO E IMPACTO ESPERADO	10
FORMULACIÓN DE OBJETIVOS	10
Objetivo general	10
Objetivos específicos	10
METODOLOGÍA	11
Diseño	11
Fuentes de búsqueda y consulta	11
Criterios de selección	12
Manual de codificación de variables	12
Instrumentos	17
Técnicas de recolección y trabajo de campo	18
Control de calidad del dato, sesgo y error	18
Plan de análisis estadístico	19
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	21
Cronograma de actividades	21
Financiación y presupuesto.....	21
ASPECTOS ÉTICOS.....	21
RESULTADOS	23
10.1. Evaluación de la calidad de la evidencia	23
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	27
CONCLUSION.....	28
Limitaciones.....	28
Diagrama PRISMA	29
Tabla 1. Características generales de estudios incluidos	30
Tabla 2. Frecuencia de variantes anatómicas	31
Tabla 3. Relación entre variables anatómicas y enfermedad de senos paranasales.	32
Anexo 1. Estrategia de búsqueda.....	33
Anexo 2A. Evaluación de riesgo para estudios observacionales – cohortes según escala de New castle-Ottawa.....	35
Anexo 2B. Evaluación de riesgo para estudios observacionales – casos y controles según escala de New castle-Ottawa.	36
Anexo 2C. Lista de chequeo Joanna Briggs Institute para estudios de corte transversal analítico.....	37
Anexo 3. Lista de estudios excluidos.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	41

INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis, entendida como una inflamación sintomática de las cavidades nasales y paranasales en un tiempo mayor a 12 semanas, asociado a drenaje posterior mucopurulento, obstrucción nasal, dolor facial e hiposmia. Es una enfermedad discapacitante que puede afectar hasta el 70% de las personas en la población adulta con una prevalencia que aumenta por encima de los 60 años (1). El enfoque quirúrgico terapéutico de esta entidad nosológica generalmente depende de la falla del manejo farmacológico, siendo la vía endoscópica nasal el abordaje de elección. Sin embargo, se ha establecido que las variantes anatómicas de los senos paranasales podrían limitar la vía quirúrgica endoscópica y por lo tanto es importante conocer e incluir dentro del reporte radiológico las principales variantes anatómicas que pudieran estar relacionadas con el desarrollo de esta enfermedad y orientar al médico tratante para su enfoque diagnóstico y terapéutico (2–4). Por otro lado, la relación entre las variantes anatómicas y el desarrollo de la rinosinusitis es muy diversa y no se conoce con certeza cuál el comportamiento de estas como un factor de riesgo en el desarrollo de la RSC, a pesar de lo anterior, la literatura reporta que es importante conocer e incluir dentro del reporte radiológico las principales variantes anatómicas que pudieran estar relacionadas para el desarrollo de esta enfermedad y orientar al médico tratante para su enfoque diagnóstico y terapéutico (5–7). Esta enfermedad es uno de los motivos de consulta ambulatorios más frecuentes, presentando una prevalencia mayor que las consultas por asma y alergias. En Brasil presenta una prevalencia del 5,51%, mientras que en nuestro país no se encuentran estudios poblacionales reportados en la literatura.

En la actualidad no se conoce claramente cuál es la verdadera relación como factor de riesgo de las variantes anatómicas en el desarrollo de la RSC. A pesar de lo anterior, la literatura reporta que es importante conocer e incluir dentro del reporte radiológico las principales variantes anatómicas que pudieran estar relacionadas para el desarrollo de esta enfermedad y orientar al médico tratante para su enfoque diagnóstico y terapéutico (7-9).

Así mismo, cuando se decide el tratamiento quirúrgico de esta patología según su severidad, es muy importante para el otorrinolaringólogo (OTL) conocer las variantes anatómicas más frecuentes, ya que una lesión de estas puede llevar a complicaciones del sistema nervioso central, lesión de los nervios ópticos relacionados, y alteraciones del canal óptico. Finalmente conocer las variantes anatómicas puede orientar al cirujano para corregir los defectos que puedan estar asociados con el desarrollo de la rinosinusitis crónica en los pacientes y lograr un adecuado drenaje paranasal para disminuir las recidivas (10).

JUSTIFICACIÓN

El enfoque quirúrgico terapéutico de la rinosinusitis generalmente depende de la falla del manejo farmacológico. Cuando se decide el abordaje quirúrgico, la vía endoscópica nasal es la de elección. Se ha establecido que las variantes anatómicas de los senos paranasales pueden limitar el abordaje quirúrgico endoscópico. Así mismo, las variantes anatómicas podrían estar relacionadas con la persistencia de la sintomatología de la rinosinusitis. Existe una cantidad considerable de estudios que evalúan las variantes anatómicas como factor de riesgo, encontrándose resultados muy diversos que muestran que pueden estar relacionadas o no, según la población donde se evalúa y el tamaño muestral. En los estudios que han reportado asociación entre las variantes anatómicas y el desarrollo de rinosinusitis, también se refleja una heterogeneidad en cuanto a cuáles son las variantes que más presentan asociación con el desarrollo de la enfermedad.

En la búsqueda sistemática de la literatura se encuentra variedad en los resultados, los cuales no permiten direccionar al médico otorrinolaringólogo sobre la planificación quirúrgica de estos pacientes y la necesidad del tratamiento de estas variables anatómicas. Es por esto que surge la necesidad de realizar una revisión sistemática de la literatura donde se determine si existe relación y cuáles son las variantes más fuertemente asociadas con el desarrollo de sinusitis crónica,

que permitan al médico tratante tomar medidas adicionales en el tratamiento para disminuir la recidiva de esta enfermedad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre las diferentes variantes anatómicas de los senos paranasales evaluados mediante tomografía y el desarrollo de sinusitis en pacientes adultos, según la evidencia disponible en la literatura?

MARCO TEÓRICO

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura con operadores booleanos en medline con el siguiente motor de búsqueda: (anatomical[All Fields] AND variations[All Fields] AND ("paranasal sinuses"[MeSH Terms] OR ("paranasal"[All Fields] AND "sinuses"[All Fields]) OR "paranasal sinuses"[All Fields])) AND "Sinusitis"[Mesh]. Posterior a esto se excluyeron artículos en idiomas diferentes a inglés y español, población pediátrica, y con metodología diferente a la problemática planteada en la presente investigación.

Los senos paranasales (SPN) son cavidades aéreas cubiertas de epitelio cilíndrico ciliado que se comunican con las vías respiratorias superiores (2, 11). Existen generalmente SPN en el hueso frontal bilateralmente, etmoidal anterior y posterior, maxilar bilateralmente y esfenoidal (12). Su origen embriológico está determinado por la placa lateral y para axial del mesodermo, donde la cápsula olfatoria es la principal encargada de generar el seno etmoidal; siendo este el principal SPN presente en el nacimiento. El seno maxilar y esferoidal se esperan que están neumatizados a los 4 años de edad, mientras que el seno frontal, último en pneumatizarse, lo realiza hacia los 12 años de edad generalmente. En el meato

superior de las cavidades nasales drena el seno etmoidal anterior y esfenoidal, en el meato medio drena el seno etmoidal posterior y maxilares, y en el meato inferior drena el conducto nasolacrimal.

Dentro de las variantes anatómicas más frecuentes se encuentran:

Variantes de los cornetes.

Incurvación paradójica de los cornetes: se presenta cuando la convexidad de los cornetes es lateral y no medial.

Pneumatización de los cornetes: cuando la pneumatización es del cornete medio se conoce como concha bullosa. Adicionalmente se pueden presentar cornetes medios supernumerarios, cornetes superiores, o pneumatización de los cornetes inferiores.

Variantes del hueso etmoides.

Celdillas de Agger Nasi: celdillas que se extienden anteriormente en el hueso lacrimal dependientes anteriormente al hueso etmoides. Se interpretan en un corte anterior de la reconstrucción coronal (13).

Celdillas de Kuhn: Celdillas que se extienden y tienen estrecha relación con el seno frontal. Se interpretan en un corte medial de la reconstrucción sagital. las celdillas tipo 1, es una celdilla entre las celdillas de Agger nasi y el seno frontal. Las tipo 2, son 2 o más celdillas inferiores al seno frontal. Las celdillas tipo 3, es una celdilla sobre las celdillas de Agger Nasi que invade el seno frontal menor al 50%. Las tipo 4, son celdillas que invaden el seno frontal mayor al 50% (10).

Variaciones del techo etmoidal: se mide la distancia entre la lámina cribosa y el techo etmoidal anterior. El tipo I es < 3mm, el tipo 2 es 3-7 mm, y el tipo 3 es > 7 mm.

Celdillas de Onodi: son celdillas posteriores que se extiende hasta el seno esfenoidal en su pared anterior.

Celdillas de Haller: Son celdillas infraorbitarias. Se interpretan en un corte anterior en la reconstrucción coronal.

Otras variantes que se pueden encontrar es la neumatización de la cresta Galli y la presencia de una bulla etmoidal gigante (14).

Variantes del hueso esfenoidal.

Se puede presentar la pneumatización de las clinoides anteriores, clinoides posteriores, procesos pterigoides, o los cuerpos de las alas del esfenoides. Así mismo, se puede presentar la protrusión de los nervios vidianos, orbitarios, o el canal de la arteria carótida interna (15).

Variantes del seno maxilar.

La variante más frecuente es la hipoplasia de alguno de los dos senos maxilares, presente en un 30%, seguida de los septos maxilares y la presencia de ostium accesorios (16). Se interpretan en la visualización dinámica de las reconstrucciones axial, coronal y sagital. Con menor frecuencia se puede presentar la protrusión de los nervios infraorbitarios (17-19).

Variantes del septum nasal.

La variante más común reportada en la literatura es la desviación del septum nasal. Dependiendo de la expansión y su relación con el cornete medio puede estar relacionado con la obstrucción de los drenajes de los SPN (20). Otra variante frecuente es la presencia de espolón del septum nasal, el cual puede llegar a tener contacto con los cornetes medios. La variante más infrecuente del septum nasal es la pneumatización, la cual puede llegar a extenderse superiormente con la cresta Galli y posteriormente con el seno esfenoidal (21).

Variantes del proceso uncinado.

El proceso uncinado puede presentarse desviado hacia la línea media, lateralmente o estar pneumatizado. Adicionalmente, puede estar hipertrofiado o atelectásico. Todas las variantes del proceso uncinado se deben valorar en la Figura 1. Protocolo institucional para la toma de tomografía de senos paranasales

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de sinusitis se encuentra el cigarrillo, consumo de cocaína, asma, alergias, inmunodeficiencias, y enfermedades granulomatosas, entre otras.

La evidencia muestra que la relación entre las variantes anatómicas y el desarrollo de la rinosinusitis es muy diversa (4, 22, 23). Azila et al, en el 2011 mostraron que las variantes anatómicas más comúnmente asociadas al desarrollo de la RSC fue la presencia de un cornete medio paradójico y las celdillas etmoidales infraorbitarias (3). En el 2012 Fadda et al, encontraron que varias de las variantes se encuentran asociadas al desarrollo de la RSC, dentro de las cuales están la desviación del septum nasal, la presencia de concha bullosa y desviación del proceso uncinado (4). En el 2013 Mohammed Adele (24) y colaboradores reportaron mediante un estudio retrospectivo de 77 pacientes que en el 40% de pacientes con patología de SPN presentaban al menos una variante anatómica, siendo la más frecuente la desviación del septum y la concha bullosa. Por otro lado, Ahmet et al, en el 2014 reportó un estudio retrospectivo de 100 pacientes que no existe relación entre las variantes anatómicas y el desarrollo del RSC (6). En el 2014 Ahmet Kaygusuz y colaboradores reportaron mediante un estudio retrospectivo de 99 pacientes con una relación tres controles por cada caso, que no existía relación entre las variantes anatómicas de los SPN y el desarrollo de rinosinusitis crónica. En el 2015 Rasí Tiwari y colaboradores reportaron mediante un estudio retrospectivo de 85 pacientes que las variantes anatómicas más relacionadas con la rinosinusitis crónica, es la desviación del septum en un 88%, la presencia de concha bullosa en un 76%, cornete medio paradójico 9% y las

celdillas de Agger nasi en el 7% (25). En el 2016 Raluca et al, encontraron que las variantes anatómicas asociadas estadísticamente significativas fueron alteraciones de la concha bullosa, desviación del proceso uncinado y un techo etmoidal asimétrico (5). Así mismo, no existe relación de severidad mediante el score de Lund Mackay entre la desviación del septum, la presencia de concha bullosa y las celdillas de Agger Nasi, con la enfermedad (6).

En el 2016, Ufuk Dasar y Erkan Gokce reportaron en un estudio retrospectivo de 400 pacientes que la variante anatómica de los SPN más frecuente son las celdillas de Agger nasi (75%). En este estudio se reporta que las diferentes variantes anatómicas como pneumatización del proceso clinideo anterior, protrusión de la carótida interna y del nervio óptico en el seno esfenoidal presentan una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de la enfermedad ($p < 0.001$) (26).

Las guías de práctica clínica para el manejo de la rinosinusitis aguda y crónica liderada por el Dr Rosenfeld establecen que, dentro de los criterios para un tratamiento quirúrgico de estos pacientes, está el mal control de la enfermedad con el tratamiento farmacológico y la recidiva de los síntomas. Dentro del planeamiento quirúrgico es muy importante para el cirujano otorrinolaringólogo establecer cuáles son las variantes anatómicas de los SPN de los pacientes (8, 27). En el 2010 Erik Van Lindera y colaboradores reportaron en un estudio prospectivo de 185 pacientes que, si bien las variantes anatómicas descritas son frecuentes, no generan un obstáculo para el abordaje endoscópico de los pacientes (28). Así mismo, cuando alguna de las variantes obstruye alguno de los senos paranasales como en el caso de las celdillas de Agger Nasi, su resección permite mejorar el drenaje del seno frontal a largo plazo y disminuir la incidencia de recidivas.

En la búsqueda sistemática de la literatura En Colombia, no se encuentran en la revisión sistemática estudios prospectivos que evalúen la importancia de las variantes anatómicas para el abordaje quirúrgico. Sin embargo, se han publicado reportes de caso y revisiones donde se expresa por recomendación de expertos

que la valoración es muy importante para definir la planeación quirúrgica y no tener efectos adversos durante el procedimiento (2).

PROPÓSITO E IMPACTO ESPERADO

La presente revisión sistemática de la literatura tiene como propósito explorar la relación que existe entre las diferentes variantes anatómicas de los SNP medida mediante tomografía de SNP simple y el desarrollo de sinusitis aguda y crónica, según la evidencia disponible en la literatura.

FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la relación que existe entre las diferentes variantes anatómicas de los SNP medida mediante tomografía de SNP simple y el desarrollo de sinusitis, según la evidencia disponible en la literatura.

Objetivos específicos

- 1.1.1 Describir las características y resultados generales de la evidencia disponible (estudios observacionales analíticos) que han evaluado la relación entre las variantes anatómicas de los SNP y el desarrollo de sinusitis.
- 1.1.2 Describir cuales son las variantes anatomicas mas frecuentes en los SNP medido mediante tomografía simple.
- 1.1.3 Describir cuales son las variantes anatómicas que están relacionadas con el desarrollo de sinusitis.

METODOLOGÍA

Diseño

Estudio de tipo integrativo que incorporara una revisión sistemática de la literatura para evaluar la relación que existe entre las diferentes variantes anatómicas de los SNP, medida mediante tomografía de SNP simple y el desarrollo de sinusitis, en términos de desenlaces centrados en el paciente (desarrollo de sinusitis crónica).

Fuentes de búsqueda y consulta

Se buscaron e incluyeron únicamente estudios observacionales analíticos, independiente de su estado de publicación (los estudios pueden ser o no publicados en forma de artículo, un resumen, o una carta al editor), idioma y país. No se aplicaron límites respecto al período de seguimiento.

Las fuentes y bases de datos consultadas y sus respectivas estrategias fueron las siguientes:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL): última edición en la Librería Cochrane a Junio de 2020.
- MEDLINE: Desde 1989 hasta Junio de 2020.
- LILACS: Desde 1989 hasta Junio de 2020.
- EBSCO: Desde 1989 hasta Junio de 2020.
- OVID: Desde 1989 hasta Junio de 2020.

Se combinaron resultados de la búsqueda en Ovid MEDLINE con la realizada en Cochrane para la identificación de estudios prospectivos.

Se realizó la búsqueda en español e inglés.

También se revisó:

- ClinicalTrials.gov (<http://www.clinicaltrials.gov/>)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (<http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx>)
- EU Clinical Trials Register (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>)

Por último, se revisaron las referencias de los estudios clínicos seleccionados para identificar reportes adicionales que no hubieran sido contemplados en estas

fuentes y realizar inclusión en bola de nieve. Así mismo, se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura gris evaluándose literatura de tesis de grado publicadas.

Criterios de selección

Inclusión:

- 1.1.4 Estudios observacionales, sin restricción de tiempo, idioma, país ni estado de publicación.
- 1.1.5 Estudios con pacientes mayores 18 años con sinusitis diagnosticada por tomografía de senos paranasales.
- 1.1.6 Estudios clínicos en los que el comparador sea por lo menos dos variantes anatómicas.

Exclusión:

- 6.5.1. Estudios con diseños de series de casos, corte transversal.

Manual de codificación de variables

TABLA 6. VARIABLES RECOLECTADAS EN EL ESTUDIO

Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de Medición
ID	Identificador del estudio en la base de datos local	Letra inicial del revisor+número asignado según orden alfabético	Cuantitativa discreta
AUTOR	Apellido y letra inicial del nombre del primer autor del estudio	Apellido + Letra inicial del nombre	Cualitativa Nominal
REF	Referencia de publicación del estudio	Título de la revista, Número y Volumen	Cualitativa Nominal
AÑO	Año de publicación del estudio	Año en números enteros	Cuantitativa discreta
STATUS	Estado actual de la	1: Full-text	Cualitativa

	publicación	2: Abstract 3: No publicado	Nominal
MUESTRA	Tamaño de la muestra del estudio	Número de pacientes reclutados en el estudio	Cuantitativa discreta
ELEGIBLE	Determinación de la elegibilidad del estudio de acuerdo con los criterios de selección de la revisión sistemática	1. Estudio elegible 2. Estudio no elegible 3. Estudio incierto	Cualitativa Nominal
Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de Medición
NO ELEGIBILIDAD	Motivo por el cual la referencia que no cumplía criterios de selección	1. No cumple criterios de participantes (adultos con ulcera) 2. No cumple con criterios de tipo de estudio (Ensayos clínicos aleatorizados controlados) 3. Estudio con abstract o texto completo no disponible para su consulta 4. Referencia repetida	Cualitativa Nominal

Desenlaces:

Variable	Tipo Variable	Escala Medición	Unidades
Sexo	cualitativa	Dicotómica	1. Hombres 2. Mujeres
Edad	Cuantitativa	Intervalo	

Sinusitis tomográfica	cualitativa	Dicotómica	1. No 2. Si
Tipo de sinusitis	cualitativa	Politómica	1. Derecha 2. Izquierda 3. Bilateral
Localización De Sinusitis	cualitativa	Politómica	1. Frontal 2. Maxilar derecha o izquierda 3. Etmoidal anterior izquierda o derecha 4. Etmoidal posterior izquierda o derecha 5. Esfenoidal 6. Dos o más comprometidas
Indication de la tomografía	cualitativa	Dicotómica	1. Sinusitis 2. Otra
Obstruccion del complejo osteomeatal	cualitativa	Dicotómica	1. No 2. Si
Localization de la obstrucción del complejo osteomeatal	cualitativa	Politómica	1 Derecha 2 Izquierda 3. Bilatera
Desviación septal	cualitativa	Dicotómica	1. No 2. SI
Lateralización de la desviación del septum	cualitativa	Politómica	1. Derecha 2. izquierda 3. Sinuoso
Espolón septal	cualitativa	Dicotómica	1. No 2. Si
Lateralización del espolón septal	cualitativa	Politómica	1. Derecha 2. Izquierda

Pneumatización del septum nasal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Concha bullosa	Cualitativa	Dicotómica	1. No 2. Si
Cornete medio paradójico	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Cornete medio secundario	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Pneumatización del cornete superior	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Pneumatización del cornete inferior	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Incurvación paradójica de los cornetes medios	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Proceso uncinado curvo	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Proceso uncinado atelectásico	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Proceso uncinado pneumatizado	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Lamina papiracea dehiscente	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Celdillas nasales de Agger	Cualitativa	Dicotómica	1. No 2. Si
Celdillas de Haller	Cualitativa	Dicotómica	1. No 2. Si
Bulla etmoidal Gigante	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Celdillas de Kuhn	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Celdillas Etmoidales supraorbitarias	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si

Altura del techo etmoidal	Cualitativa	Politómica	1. <3 mm 2. 3-7 mm 3. >7 mm
Celdilla bullar frontal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Celdillas septales intersinuosas frontales	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Celdillas de onodi	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Seno etmomaxilar	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Hipoplasia del seno maxilar	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Seno maxilar septado	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Ostium accesorio	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Aplasia del seno frontal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Hipoplasia del seno frontal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Pneumatización de la crista galli	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Agnesia del seno esfenoidal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Hipoplasia del seno esfenoidal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Pneumatización del proceso clinóideo anterior	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Protrusión del Nervio óptico en el seno esfenoidal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Dehiscencia de la arteria carótida interna	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si

Protrución de la arteria carótida interna en el seno esfenoidal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Septum relacionado a la arteria carótida interna	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Protrusion del nervio vidiano al seno esfenoidal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Pneumatización del proceso pterigoideo	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Pneumatización del ala mayor del esfenoides	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Protrusión del nervio maxilar dentro del seno esfenoidal	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Presencia de septos intersinuosos.	Cualitativa	Dicotómica	0: no 1: si
Clasificación de Lund Mackay	Cuantitativa	Discreta	0 a 20

Instrumentos

Las referencias obtenidas de la búsqueda sistemática en las bases de datos fueron almacenadas y organizadas por orden alfabético en un programa de gestión de referencias (ENDNOTE Versión 7X, Thomson Reuters, Nueva York, EEUU), así como en RAYYAN y tabuladas para selección, extracción y análisis de datos en una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel (Versión 2013, Microsoft Corporation, Washington, EEUU). Los estudios seleccionados fueron obtenidos en texto completo mediante acceso directo a los artículos a través de la base de datos de origen, o se obtendrán a través de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de la Sabana. La información de los desenlaces de interés para esta revisión, así como la evaluación del riesgo de sesgo fueron obtenidos y consignados por cada investigador en el Formato de Extracción de Datos, siendo este adaptado para los desenlaces de interés de esta revisión sistemática.

Técnicas de recolección y trabajo de campo

La búsqueda y selección de estudios estuvo a cargo de los investigadores del estudio, quienes revisaron el título y resumen de cada referencia para determinar elegibilidad. En una primera instancia, todas las referencias fueron organizadas en orden alfabético con el fin de determinar la presencia de registros duplicados por solapamiento entre las bases de datos consultadas, así mismo mediante la herramienta Rayyan. En simultánea, se aplicó la herramienta de identificación de referencias duplicadas de ENDNOTE X7 y se cotejó la información con la provista por orden alfabético. Una vez identificadas, se dejó un único registro para cada referencia para elegibilidad. Aquellas referencias que constituían actualizaciones o registros bibliográficos diferentes en relación con el mismo estudio fueron registradas de manera independiente y consideradas en simultáneo sobre el formato de extracción de datos por cada estudio.

En los casos de incertidumbre sobre la elegibilidad, se procedió a ubicar el texto completo de la referencia cuando éste se encontraba disponible. Si los documentos no se encontraron o el texto completo evidenció un estudio que no cumple los criterios de selección de esta revisión sistemática, se procedió a discusión y consenso entre los dos investigadores con un tercer investigador (Tutor temático: Dr Aldana).

Los resultados de la búsqueda y selección de referencias fueron consolidados en la base de datos de recolección, y sus resultados fueron reportados de acuerdo con los criterios de calidad para estudios de revisiones sistemáticas y metanálisis PRISMA.

Control de calidad del dato, sesgo y error

En la base de datos de registro de las referencias, se procedió a crear variables duplicadas para cotejar cada registro de elegibilidad por separado. Además, se registraron por cada estudio los motivos por los cuales era o no elegible dicha referencia.

Respecto del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, se determinó la calidad del estudio mediante la herramienta New Castle-Ottawa para evaluar el riesgo de sesgo, una herramienta que comprende tres dominios Selección, comparabilidad y desenlace.

El "Riesgo de sesgo" con un punto de corte de siete puntos. En caso de no contar con suficiente información en el texto completo o sus anexos para determinar el riesgo de sesgo, se procedió a contactar a los autores del estudio vía correo electrónico solicitando ampliación de la información. Al final para cada estudio se determinó un riesgo global de sesgo de acuerdo con los dominios y calificaciones descritas en la Tabla de Variables #6, según las categorías 'bajo riesgo' de sesgo, "incierto" (riesgo de sesgo incierto) o "alto riesgo" de sesgo.

Plan de análisis estadístico

Selección de estudios

El método para selección de estudios se realizó según lo planteado por el Manual de Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Observación, y según lo descrito previamente en la sección de Técnicas de recolección. Los títulos y los resúmenes fueron escogidos y revisados por duplicado por los autores para identificar los potenciales estudios elegibles. En caso de haber alguna discrepancia, se optó por conseguir el documento en texto completo siempre que fue posible. De persistir la incertidumbre, se realizó una discusión y consenso para determinar su elegibilidad definitiva.

Extracción de datos

Se implementó el Formato de elegibilidad y Extracción de Datos ya descrito, el cual incluyó información sobre: Datos del revisor encargado, información bibliográfica de la referencia y el estudio, criterios de elegibilidad, características de los participantes (edad, género, país), diseño del estudio, criterios y grupos diagnósticos para sinusitis y las variantes anatómicas asociadas, desenlaces de interés para esta revisión sistemática. La información fue completada en este formato. En caso de incertidumbre o de datos incompletos reportados, se procedió a contactar al autor principal de cada estudio vía correo electrónico.

Medidas del efecto del tratamiento

La evidencia fue analizada para cada variante anatómica, según fueron encontradas en los estudios, de acuerdo con los grupos control descritos previamente en los criterios de inclusión.

Para los desenlaces categóricos dicotómicos (sinusitis crónica), se presentaron los resultados mediante el estimador de Riesgo Relativo por parejas de comparación con una confianza del 95% a dos colas.

Inicialmente se realizó una síntesis cualitativa de la evidencia seleccionada describiendo las características generales de los estudios seleccionados y la frecuencia de las variables anatómicas reportadas en cada artículo. Se analizó la evidencia obtenida para cada variante anatómica, según fueran encontradas en los estudios, de acuerdo con los grupos control descritos previamente en los

criterios de inclusión. En la medida de que los datos lo permitiesen, se calcularon Odds Ratio para el desenlace de interés (sinusitis crónica), y se realizaron las respectivas comparaciones mediante test exacto de Fisher, con valor p a una cola e intervalos de confianza al 95%.

Unidad de análisis

La unidad de análisis será cada estudio. Se recolectaron y analizaron con medidas de asociación simples para cada estudio.

Manejo de datos perdidos.

En caso de datos perdidos o no reportados respecto de los participantes o en los desenlaces reportados, se procedió en primera instancia a ubicar reportes adicionales de los estudios de acuerdo con posibles actualizaciones posteriores. En caso de no existir, se procedió a contactar a los autores de contacto de los estudios como primera medida. Si esto no resulto posible o no se obtuvo respuesta del autor, se excluyeron los datos incompletos. Para todos los resultados se enfocó la extracción de los datos de cada estudio a partir del análisis por intención a tratar.

Análisis de heterogeneidad

Para evaluar la heterogeneidad entre los estudios, se realizó una inspección gráfica inicial mediante un forest plot. Adicionalmente, se planeó calcular el estadístico I² para cuantificar la heterogeneidad, en este modelo se consideró heterogeneidad con un índice I² >50%.

Evaluación del riesgo de sesgo

La evaluación de posibles sesgos en los estudios clínicos seleccionados se realizó mediante la Herramienta de New castle-Ottawa. metodológica. Debido a que la gran mayoría de los estudios son antiguos previos al desarrollo de la aplicación de Cochrane (ROBINS), son estudios analíticos retrospectivos y descriptivos, y no de intervención no aleatorizados para los cuales surgió la herramienta de Cochrane, y finalmente por comodidad de los autores, ya que se tiene más experiencia en la aplicación de esta herramienta y no con la de ROBIS. En caso de ser necesario, se contactó a los autores para tratar de completar la información y evaluar la potencial ocurrencia de sesgos. Cuando esto no fue posible, se propuso analizar el impacto de cada estudio incluido en los resultados del análisis.

Adicionalmente, se analizó gráficamente el funnel plo para determinar variabilidad entre los estudios descritos, según las técnicas del Manual Cochrane.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	MES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Evaluación del Proyecto	X											
Aprobación por parte del comité de la especialidad		X										
búsqueda de literatura y extracción de estudios			x	X	X	x						
Análisis de estudios clínicos							x	x				
Presentación de Resultados									x	x		
Preparación de Escritos											X	X
Consulta Bibliográfica	X	X	X	X	X	x	x	x	x	X	X	X

Financiación y presupuesto

Para el presente proyecto los gastos generales, el presupuesto del personal, y los honorarios fueron asumidos por parte de los investigadores.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó teniendo en cuenta los lineamientos y legislaciones de la Resolución 008430 del INVIMA, debido a que no representa intervenciones directas ni indirectas sobre pacientes, este estudio no presenta riesgos éticos de lesiones o incidencia de eventos adversos directos sobre los pacientes. Además, como se analizaron estudios clínicos publicados, se tuvo precaución sobre la evaluación de los resultados de los mismos y sobre no realizar juicios de valor

sobre los resultados y las conclusiones presentadas. La evaluación del riesgo de sesgo consistió en una consideración de aspectos bien definidos por la Colaboración Cochrane sobre la metodología empleada en los estudios. Por tanto, el concepto emitido por los revisores se basó en criterios internacionalmente definidos y se abogó siempre por el respeto hacia el trabajo y las conclusiones de otros autores en sus estudios.

Así mismo, los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés para el desarrollo del estudio. Por tanto, los investigadores se comprometieron a realizar la extracción de datos completa sin ningún tipo de influencia externa.

RESULTADOS

Una vez realizada las búsquedas en las diferentes bases de datos, se obtuvo un total de 419 referencias de las cuales se eliminaron 15 duplicados y 404 estudios fueron sometidos a tamizaje inicial por título y resumen. Finalmente, se seleccionaron 33 artículos para evaluación por texto completo de los cuales 11 fueron incluidos en la síntesis cualitativa. Este proceso se encuentra en explicado en el diagrama PRISMA, donde además se detallan las razones de exclusión.

10.1. Evaluación de la calidad de la evidencia

Para la evaluación de la calidad metodológica de la evidencia seleccionada se utilizó la Escala Newcastle-Ottawa para estudios de casos y controles y de cohortes (9). Siete estudios se clasificaron como alto riesgo de sesgo con calificaciones iguales o inferiores a cinco puntos, donde se observa que para estudios de cohorte las principales deficiencias se encuentran en la selección apropiada de la cohorte no expuesta, no se detalla el método apropiado para realizar la comparabilidad entre las cohortes y no se logra una definición adecuada del seguimiento y el reporte de las pérdidas. Para estudios de casos y controles, el panorama es similar al no describirse adecuadamente la selección de los controles, la comparabilidad entre los casos y los controles, y la determinación de la exposición. Ningún estudio reportó la tasa de no respuesta.

Por otro lado, para estudios de corte transversal analítico se utilizó la lista de chequeo de *Joanna Briggs Institute* (10). Dos estudios fueron analizados con esta herramienta los cuales obtuvieron ambos un puntaje de seis, con falencias en la descripción y ajuste de los factores de confusión por lo cual los resultados pueden estar sujetos a este tipo de sesgo.

Ambas evaluaciones pueden encontrarse en el anexo 2.

10.1.1. Síntesis cualitativa

Debido a la amplia heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos, se optó por no realizar síntesis cuantitativa (metaanálisis) de los resultados. Dicha heterogeneidad se encuentra explicada en primer lugar por la variabilidad en la definición de la condición de interés, asumiéndose desde formas indefinidas de enfermedad de senos paranasales, sinusitis crónica, sinusitis aguda recurrente y aguda refractaria, con diferentes grados de severidad o sin

descripción de este. De igual manera, se observa variabilidad en los criterios de inclusión de los pacientes, con diferentes puntos de corte para edad, presencia o ausencia de condiciones alérgicas previas, diferentes protocolos imagenológicos y las definiciones radiológicas de las variantes anatómicas. Adicionalmente no se contó con suficientes estudios que aportaran datos para una variante anatómica en específico que permitiera obtener una medida resumen de la asociación de interés.

10.1.2. Características de los estudios incluidos

Las principales características de los estudios incluidos se encuentran descritas en la tabla 1. Los once artículos seleccionados suman un total de 3126 participantes, con un valor mínimo de 26 y máximo de 998 participantes en la cohorte de Stallman et al (11). En cuanto a la distribución por sexo, esta fue proporcional para ambos grupos sin embargo prevalece el sexo femenino en la mayoría de los estudios. No se reporta la localización específica de la condición de estudio, sin embargo, Bani-Ata et al reportan que, en 928 participantes seleccionados, la sinusitis maxilar derecha, izquierda y bilateral estuvo presente en 410, 403 y 326 pacientes, respectivamente. Mientras que la sinusitis etmoidal derecha se documentó en 305 pacientes, izquierda en 292 y sinusitis etmoidal bilateral en 238 participantes (12).

Por otro lado, la severidad de la sinusitis crónica mediante el sistema de Lund-Mackay fue utilizada por Alkire et al quienes encuentran una puntuación media de Lund-Mackay para el grupo de rinosinusitis aguda recurrente (RARS) de 2.25, en comparación con una puntuación media de 1.27 para el grupo de control ($p < 0.001$) (13). Por su parte, Loftus et al realizaron un análisis de un subconjunto de 23 pacientes con RARS a los que se le realizó TC en el curso de una infección aguda. La gravedad de los cambios inflamatorios se evaluó mediante la escala de Lund-Mackay y se identificó una puntuación media de 9 ± 4.4 . No se reveló ninguna diferencia estadísticamente significativa en pacientes con o sin variantes anatómicas individuales y además, no hubo correlación estadísticamente significativa entre la presencia de variantes anatómicas individuales y la presencia de cambios inflamatorios en los diferentes senos paranasales (14). Finalmente, Caughey et al, discrimina la severidad dada por la puntuación de Lund-Mackay con respecto a dos variantes anatómicas: concha bullosa y celdillas etmoidales infraorbitarias o de Haller. En general, este último grupo tuvo una puntuación total de Lund-Mackay significativamente mayor para los senos frontal, etmoidal y maxilar (1.54 frente a 1.15, $p = 0.00083$). Sin embargo, al comparar individualmente, no hubo diferencias significativas en los senos frontales (0.27 frente a 0.23), pero observaron un aumento en la puntuación de Lund-Mackay en los senos etmoidales (0.49 frente a 0.38, $p = 0.035$) y maxilares (0.78 frente a 0.54, $p = 0.000038$). En pacientes con concha bullosa se observó una puntuación total de Lund-Mackay significativamente aumentada (1.43 versus 1.18, $p = 0.037$), aunque esta diferencia no fue tan grande como se observó en aquellos con

celdillas de Haller. Cuando se analizaron de forma individual, no encontraron diferencia significativa en los senos frontales (0.23 frente a 0.24) o etmoides (0.47 frente a 0.39), pero se observó una puntuación aumentada en los senos maxilares (0.72 frente a 0.56, $p = 0.0014$) (15).

10.1.3. Frecuencia de variables anatómicas

Las variantes anatómicas más documentadas fueron la presencia de concha bullosa, celdillas de Haller, celdillas nasales de Agger y la desviación septal. La frecuencia de concha bullosa se situó entre un 21.1 hasta un 53.8%; las celdillas de Haller alcanzaron una proporción de 65.2%, celdillas nasales de Agger con 88.5% y desviación septal un 64.9%. Pruna et al reportan la presencia de bulla etmoidal en casi la totalidad de los casos con sinusitis crónica (127/128; 99.2%) y en los controles (76/80; 95%) (16). Las variaciones del proceso uncinado no se reportaron con tanta frecuencia, sin embargo, Roman et al investigaron las variaciones en la inserción de la apófisis unciforme, y la inserción superior con inserción cribiforme apareció en el 42% de los participantes en el grupo control y en 46% en los casos de sinusitis crónica (OR 0.94 - RR 1.72; IC 95% 1.29 - 0.02). Además, reportan la neumatización o desviación del proceso uncinado en un 30% de los pacientes del grupo control y un 53% en los casos (OR 2.55; $p = 0,0065$). En este estudio de igual manera se documenta que la asimetría del techo etmoidal fue la más comúnmente encontrada en todos los participantes (62%), seguida de las variantes del cornete medio (58%) (17). Otra variante anatómica reportada en cuatro estudios es la incurvación paradójica de los cornetes medios, encontrándose con una frecuencia de hasta 23.2% por el grupo de Kaygusuz et al, quienes además no encontraron resultados estadísticamente significativos en cuanto a la distribución de frecuencias de cada variante encontrada entre los grupos de estudio y el grupo de control ($p > 0,05$). Adicionalmente calcularon la puntuación de Lund-Mackay de los senos maxilar, etmoidal y frontal y se comparó con la frecuencia de desviación septal, concha bullosa y celdillas de Agger, sin encontrar una correlación positiva ($p > 0,05$). Los resultados de este estudio no mostraron una correlación estadísticamente significativa entre las variaciones anatómicas nasosinusales y las patologías del seno paranasal. Además, estas variaciones anatómicas no aumentaron significativamente la gravedad de la sinusitis preexistente (18).

10.1.4. Relación de las variables anatómicas y sinusitis crónica.

De los estudios seleccionados, cuatro exploraron la relación entre diferentes variantes anatómicas y la presencia de enfermedad de senos paranasales, tres de ellos aportaron suficientes datos para el cálculo de medidas de asociación. De acuerdo con Alkire et al, aunque en los pacientes con RARS la presencia de concha bullosa unilateral o bilateral y de espolón septal fue más frecuente, las diferencias en la prevalencia de estas dos variantes anatómicas frente a los

controles no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, los pacientes con RARS tuvieron significativamente más probabilidad de demostrar radiográficamente celdillas de Haller unilaterales o bilaterales (OR 4.7; IC95% 1.5 – 14.9) (13). De forma similar, Sedaghat et al informan una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de celdillas de Haller (OR 6.27; IC95% 1.46 – 26.87; $p = 0.013$) y celdillas frontales intersinusales (OR 18.37; IC95% 1.93–175.04; $p = 0.011$) con el desarrollo de sinusitis crónica en pacientes con antecedentes alérgicos, tanto en el análisis univariado como multivariado (19). Sin embargo, Pruna et al no observaron diferencias significativas en la incidencia de variantes anatómicas con patología de senos paranasales, y algunas variantes, como la concha bullosa, que se ha intentado correlacionar con la sinusitis crónica fueron más frecuentes en el grupo control (19/80; 23.7%) que en el grupo de casos (27/128; 21%) (16). Finalmente, Yasan et al examinaron el papel de la desviación aislada del tabique nasal (NSD) en la patogénesis de la rinosinusitis crónica, pero, no hubo diferencias estadísticamente significativas que probara dicha relación ($p = 0.116$), incluso entre los distintos subgrupos clasificados por grado de severidad en comparación al grupo control conformado por pacientes sin NSD (20).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática de 11 estudios analíticos con 3126 participantes, se determinaron las frecuencias de ciertas variantes anatómicas de los senos paranasales dentro de la población con sinusitis crónica, siendo la concha bullosa, las celdilla de Haller, celdillas nasales de Agger y la desviación septal, las más comúnmente reportadas. Estos hallazgos se asimilan a lo reportado en una reciente revisión sistemática realizada por Papadopoulou et al (21), quienes en 50 estudios que incluyeron 18118 participantes determinaron que las variaciones anatómicas más comunes fueron las celdillas de Agger Nasi, desviación del tabique nasal y concha bullosa. Pero además estas variaciones diferían según grupos étnicos, encontrando en un estudio diferencias estadísticamente significativas en la aparición de concha bullosa, cornete medio paradójico, celdillas de Haller y de Onodi entre pacientes caucásicos y chinos, y en otro estudio donde se comparó la anatomía paranasal entre indios y asiáticos del noreste, encontraron que los indios tenían un volumen del seno esfenooidal estadísticamente más alto, pero entre las variantes anatómicas comunes y poco comunes, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (22,23). Dentro de los estudios de esta revisión no se consideraron estas características sociodemográficas dentro de la descripción de la población participantes. Por otro lado, las variantes menos comunes reportadas por Papadopoulou et al incluyeron cualquier aplasia sinusal, neumatización de crista galli y dehiscencia del nervio óptico o maxilar, arteria carótida interna y lámina papirácea; dichas variantes no se documentaron en la presente revisión.

La mayoría de los estudios incluidos no lograron establecer asociaciones contundentes entre las variantes reportadas y la presencia de esta patología. Muchos autores consideran que las variaciones anatómicas de las estructuras del seno paranasal pueden predisponer al desarrollo de sinusitis crónica sin embargo su importancia sigue siendo un tema de discusión (2,24,25). El grupo de Sedaghat et se acerca con mayor rigurosidad metodológica en establecer dicha relación, sin embargo, sus hallazgos se limitan a pacientes con rinitis alérgica en quienes se desconoció el tiempo de evolución de esta y se trató de una cohorte con un tamaño de muestra muy pequeño que pudo limitar la detección de otros factores clínico-demográficos relevantes, como otras variantes anatómicas nasosinusales o enfermedades atópicas comórbidas (26). Así mismo encontrar una asociación tan fuerte de un OR de 6.27 (1.46–26.87), con un intervalo tan amplio y no verse reflejado en los demás estudios evaluados refleja la heterogeneidad de los resultados y apoya más a una asociación de este tipo de pacientes con rinitis alérgica. Adicionalmente este grupo reporta una asociación fuerte de características similares con una variante no tan frecuentemente reportada en los artículos como lo es la presencia de tabiques intersinuales en el seno frontal. Todo esto puede estar en relación al efecto obstructivo de las celdillas de Haller sobre el proceso uncinado y el complejo ostiometal, así como la

obstrucción que generan los tabiques intersinuosos en el seno frontal, hallazgos que genera disminución del flujo de aire y del movimiento ciliar provocando aumento de la probabilidad en el desarrollo de sinusitis en pacientes alérgicos.

Esta revisión sistemática nos aporta información cualitativa de más de 3000 pacientes analizados, donde la gran mayoría de variantes anatómicas se presentan en una gran variedad de tamaño, número y localización individual o múltiple. Si bien no se encontró una relación estadística clara a excepción de lo detallado previamente, se considera que es muy importante para el radiólogo tener presente las variantes más frecuentes, las cuales deben ir en el reporte radiológico, y plantearse en el razonamiento crítico que algunas de ellas pueden llegar a generar obstrucción de la fisiología de los senos paranasales y convertirse en un factor de riesgo para el desarrollo de sinusitis, las cuales deben reportarse y alarmar al médico tratante de su probable asociación para que se genera una medida correctiva, generalmente quirúrgica.

Como esta revisión sistemática fue diseñada en el ambiente clínico general de sinusitis, consideramos que se deben realizar estudios a futuro que establezcan la verdadera asociación entre las celdillas de Haller y los tabiques intersinuosos en paciente con rinitis alérgica y el desarrollo de rinosinusitis.

CONCLUSION

Los senos paranasales presentan una gran variedad de variantes anatómicas, siendo las más frecuentes las celdillas de Agger Nasi, la concha bullosa y la desviación del septo nasal. De estas ninguna presenta relación estadística con el desarrollo de sinusitis. Sin embargo, se encontró una relación entre las celdillas de Haller y los tabiques intersinuosos frontales, hallazgos que requieren de estudios con mayor población para establecer una verdadera asociación entre estas variantes en pacientes con rinitis y el desarrollo de sinusitis.

Limitaciones

Los estudios seleccionados demuestran una amplia variabilidad en cuanto a los criterios de selección de los participantes, sus características sociodemográficas y clínicas, lo cual minimiza la posibilidad de lograr una combinación estimada de la exposición, es decir las diferentes variantes anatómicas, sobre la presencia o no de sinusitis crónica. Pocos estudios realizan análisis sobre factores genéticos y ambientales que puedan contribuir a la diferente frecuencia de variaciones anatómicas entre diferentes grupos étnicos, ni se desarrollan análisis estadísticos adecuados para establecer factores de confusión relacionados. Asimismo, no todos los autores utilizan las mismas definiciones, sistemas de clasificación y parámetros radiológicos para las variantes anatómicas.

No se cuentan con suficientes estudios primarios con adecuada calidad metodológica en sus diseños para lograr establecer una asociación causal entre las variantes anatómicas de los senos paranasales con el desarrollo de sinusitis crónica. Sólo establecer la prevalencia de estas variantes supone un reto investigativo dada la amplia variabilidad de la literatura disponible.

Diagrama PRISMA

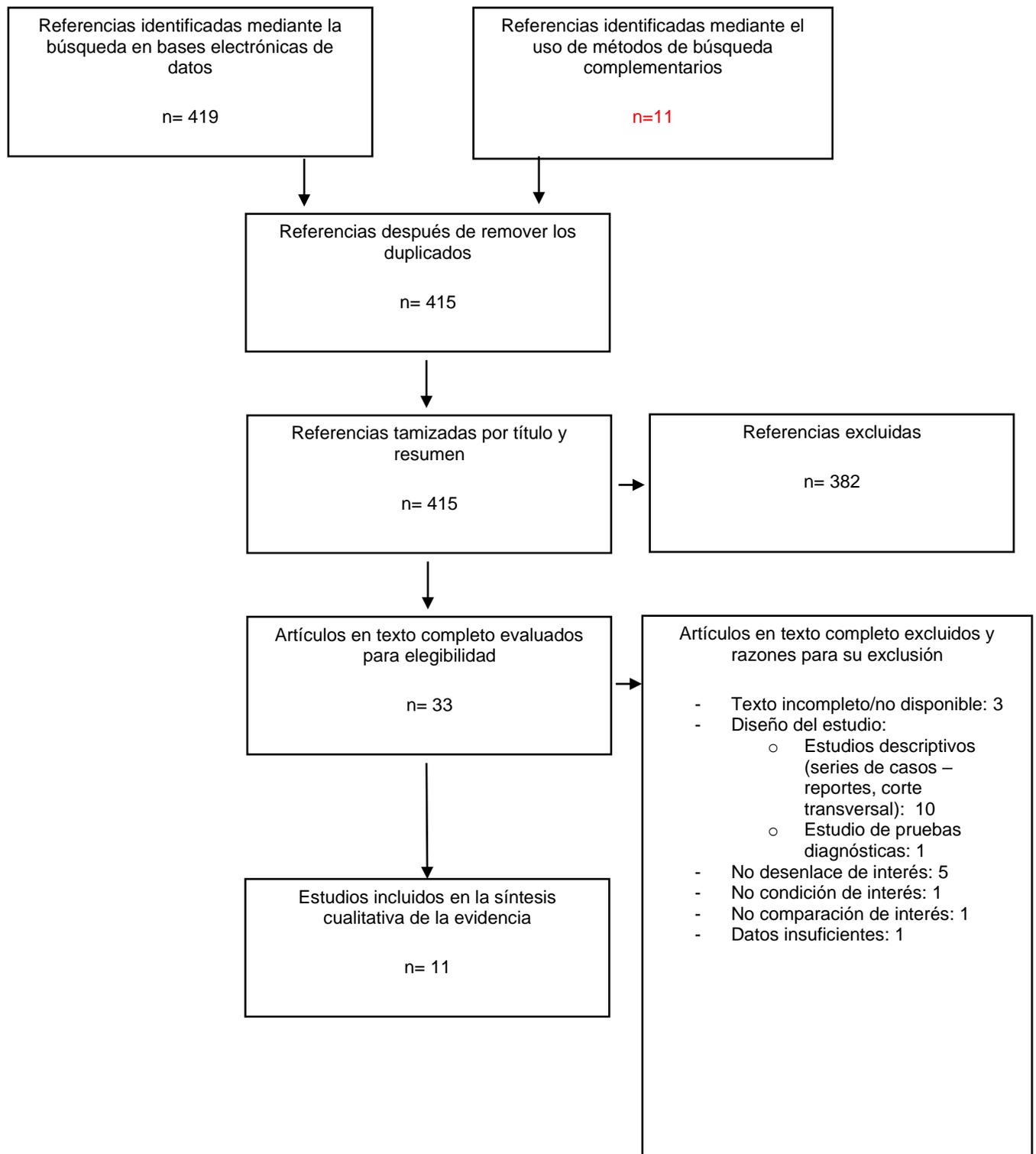


Tabla 1. Características generales de estudios incluidos

Autor	Año	País	Diseño del estudio	Número de participantes	Edad* (años)	Sexo – mujeres (%)	Condición de estudio	Localización	Puntaje Escala New Castle Ottawa
Alkire et al (13)	2010	EE.UU.	Casos y controles	78	47.2	53.8	Rinosinusitis aguda recurrente	NR	4
Azila et al (27)	2011	Malasia	Casos y controles	240	NR	60.4	Sinusitis crónica	NR	5
Bani-Ata et al (12)	2020	Emiratos Árabes	Corte transversal analítico	928	33.8 (13-83) ⁺	47.2	Sinusitis crónica	Etmoidal y maxilar	NA
Caughey et al (15)	2005	EE.UU.	Corte transversal analítico	250	42 (4-37) ⁺	52	Enfermedad de senos paranasales	NR	NA
Kaygusuz et al (18)	2014	Turquía	Casos y controles	99	32.2 (13-70) ⁺	25.2	Sinusitis crónica	NR	4
Loftus et al (14)	2015	EE.UU.	Cohorte retrospectiva	26	35.1 (7.58)	76.9	Rinosinusitis aguda recurrente	NR	4
Pruna et al (16)	2002	España	Casos y controles	208	41.8 (18.4)	45.3	Sinusitis crónica	NR	3
Roman et al (17)	2016	Rumania	Cohorte retrospectiva	130	37.6 (13.5)	46.9	Sinusitis crónica	NR	4
Sedaghat et al (19)	2012	EE.UU.	Cohorte prospectiva	59	45.7 (12)	58.3	Sinusitis crónica en paciente con rinitis alérgica	NR	7
Stallman et al (11)	2004	EE.UU.	Cohorte retrospectiva	998	44 (0-98)**	59.9	Enfermedad de senos paranasales	NR	4
Yasan et al (20)	2005	Turquía	Casos y controles	209	37.6 (13.3)	33.3	Sinusitis crónica	NR	5

* Reportada como promedios y desviación estándar; ** mediana y rango; ⁺rangos.

NR: No reporta; NA: No aplica; Para estudios transversales analíticos se utilizó la lista de chequeo del *Joanna Briggs Institute* (10).

Tabla 2. Frecuencia de variantes anatómicas

Autor	Número de participantes	Variantes anatómicas (%)									
		Concha bullosa	Celdillas de Haller	Celdillas de Odoni	Celdillas nasales de Agger	Desviación septal	Incurvación paradójica de los cornetes medios	Bulla etmoidal	Neumatización de proceso uncinado	Hipoplasia de seno maxilar	Ostium maxilar accesorio
Alkire et al(13)	78	41.7	38.9	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Azila et al (27)	240	44.1	56.6	NR	81.2	58.3	17	NR	2.4	NR	NR
Bani-Ata et al (12)	928	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Caughey et al(15)	250	27	27.4	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Kaygusuz et al (18)	99	45.4	16.1	8	61.6	72.7	23.2	31.3	6	NR	NR
Loftus et al(14)	26	53.8	50	26.9	88.5	42.3	NR	NR	NR	11.5	NR
Pruna et al(16)	208	21.1	34.4	NR	68.8	NR	13.3	99.2	NR	NR	17.5
Roman et al(17)	130	35.3	25	8	93.2	NR	5	NR	5	NR	NR
Sedaghat et al (19)	59	41.7	65.2	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Stallman et al (11)	998	43.7	NR	NR	NR	64.9	NR	NR	NR	NR	NR

NR: No reporta

Tabla 3. Relación entre variables anatómicas y enfermedad de senos paranasales.

Autor	Condición	Variable anatómica	OR- IC 95%	Valor p
Alkire et al	Rinosinusitis aguda recurrente	Celdillas de Haller	4.7 (1.5 – 14.9)	0.006
		Concha bullosa	1.78 (0.63 – 5.1)	0.165
		Desviación septal	1.63 (0.49 – 5.5)	0.259
Pruna et al	Sinusitis crónica	Celdillas de Haller	1.08 (0.57 – 2.06)	0.4508
		Receso frontal	0.39 (0.007 - 4.07)	0.3617
		Celdillas nasales de Agger	1.46 (0.78 – 2.73)	0.1272
		Concha bullosa	0.85 (0.41 – 1.78)	0.3882
		Bula etmoidal	6.68 (0.64 – 331.6)	0.0733
		Incurvación paradójica de los cornetes medios	1.59 (0.59 – 4.77)	0.222
		Ostium maxilar accesorio	1.63 (0.67 – 4.27)	0.1663
Sedaghat et al*	Sinusitis crónica	Celdillas de Haller	6.27 (1.46–26.87)	0.013
		Concha bullosa	0.98 (0.09–10.38)	0.988
		Celdillas intersinuosas frontales	18.37 (1.93–175.04)	0.011
		Celdillas de Kuhn	1.37 (0.63–2.95)	0.424

*Valores derivados del análisis multivariado reportado por los autores, quienes consideraron un punto de corte para el valor p < 0.100

Anexo 1. Estrategia de búsqueda.

Tipo de búsqueda	Revisión de literatura	
Base de datos	Pubmed	
Fecha de búsqueda	4junio 2020	
Rango de fecha de búsqueda	1972-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategía de búsqueda	<p>#1 (("anatomic"[All Fields] OR "anatomical"[All Fields]) OR "anatomically"[All Fields]) AND (("variant"[All Fields] OR "variant s"[All Fields]) OR "variants"[All Fields])</p> <p>#2 (((((((("paranasal sinuses"[MeSH Terms] OR ("paranasal"[All Fields] AND "sinuses"[All Fields])) OR "paranasal sinuses"[All Fields]) OR "sinuses"[All Fields]) OR "sinusal"[All Fields]) OR "sinuse"[All Fields]) OR "sinusitis"[MeSH Terms]) OR "sinusitis"[All Fields]) OR "sinusitides"[All Fields]</p> <p>#1 AND #2</p>	244

Tipo de búsqueda	Revisión de literatura	
Base de datos	COCHRANE	
Fecha de búsqueda	4junio 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2015-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategía de búsqueda	((anatomic or anatomical or variants or variants) and (paranasal sinuses or sinuses or sinusal or sinuse or sinusitis or sinusitis or sinusitides)).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]	124

Tipo de búsqueda	Revisión de literatura	
Base de datos	OVID	
Fecha de búsqueda	4junio 2020	
Rango de fecha de búsqueda	-----2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategía de búsqueda	(anatomical and variants and sinusitis).mp. [mp=title, abstract, full text, caption text]	51

Anexo 2A. Evaluación de riesgo para estudios observacionales – cohortes según escala de New castle-Ottawa.

DOMINIO	PREGUNTA	ITEM	Loftus 2015	Roman 2016	Sedaghat 2012	Stallman 2004	
Selección	Representatividad de la cohorte de expuestos	Verdadera representatividad de los pacientes de la pregunta	*	*	*		
		Alguna representatividad de los pacientes de la pregunta				*	
		Grupo seleccionados enfermeras, voluntarios					
		No hay descripción de la derivación de la cohorte					
	Representatividad de la cohorte de no expuestos	Extraída de la misma comunidad que la cohorte expuesta			*	*	
		Extraído de una fuente diferente					
		No hay descripción de la derivación de la cohorte					
	Verificación de la exposición	Registro seguro		*	*	*	*
		Entrevista estructurada					
		Autoinforme escrito					
		Sin descripción					
	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al comienzo del estudio	Si		*	*	*	*
No							
Comparabilidad	La comparabilidad de las cohortes está basada en el diseño o en el análisis	Estudio está controlado por edad, sexo, estado marital					
		Estudio está controlado por factores adicionales			*		
Desenlace	Evaluación del resultado	Evaluación ciega independiente			*		
		Registros	*	*			
		Auto reporte					
		Otro/no descrito					
	Fue el seguimiento lo suficientemente largo para la ocurrencia de los desenlaces	Si			*		
		No					
	El seguimiento de las cohortes fue apropiado	Seguimiento completo					
		Los sujetos perdidos en el seguimiento introducen sesgos					
Tasa de seguimiento < 80%							
Sin información							
Total			4	4	7	4	

Anexo 2B. Evaluación de riesgo para estudios observacionales – casos y controles según escala de New castle-Ottawa.

DOMINIO	PREGUNTA	ITEM	Alkire 2020	Azila 2011	Kaygusuz 2014	Pruna 2002	Yasan 2005
Selección	¿Es la definición de casos adecuada?	Si, con validación independiente					
		Si, por vinculación de registros o por autoinformes	*	*	*	*	*
		No descrito					
	Representatividad de los casos	Serie consecutiva o claramente representativa de casos	*	*	*	*	*
		Posibilidad de sesgos de selección o no declarado					
	Selección de Controles	Controles en la comunidad					*
		Controles hospitalarios					
		Sin Descripción					
Definición de Controles	No historia de la enfermedad	*	*	*	*	*	
	No descripción de la fuente						
Comparabilidad	Comparabilidad de los casos y controles sobre la base del diseño o análisis	El estudio tiene de controles a _____					
		Controles de estudio para cualquier factor adicional					
Desenlace	Determinación de la Exposición	Registros seguros					
		Entrevista estructurada, donde el estado de casos y controles permanece cegado		*			
		Entrevista estructurada, donde el estado de casos y controles no está cegado					
		Autoinforme escrito o registro médico sólo					
		No reportado					
	Mismo método de determinación de casos y controles	Si	*	*	*	*	*
		No					
	Tasa de no respuesta	La misma tasa para ambos grupos					
Descripción de los no encuestados							
Tasa de seguimiento inferior al 80% y sin descripción de los perdidos							
Evaluación diferente sin ninguna designación							
Total			4	5	4	4	5

Anexo 2C. Lista de chequeo Joanna Briggs Institute para estudios de corte transversal analítico.

Preguntas	Bani-Ata 2020	Caughey 2005
1. ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	Si	Si
2. ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	Si	Si
3. ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	Si	Si
4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la condición?	Si	Si
5. ¿Se identificaron factores de confusión?	No	No
6. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	No	No
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y confiable?	Si	Si
8. ¿Hubo un análisis estadístico apropiado?	Si	Si
Puntaje	6	6

Anexo 3. Lista de estudios excluidos.

1. Alsowey AM, Abdulmonaem G, Elsammak A, Fouad Y. Diagnostic performance of multidetector computed tomography (MDCT) in diagnosis of sinus variations. *Polish J Radiol* [Internet]. 2017 Nov 17 [cited 2021 May 30];82:713–25. Available from: [/pmc/articles/PMC5894030/](#)
2. Aramani A, Karadi RN, Kumar S. A study of anatomical variations of osteomeatal complex in chronic rhinosinusitis patients-CT findings. *J Clin Diagnostic Res* [Internet]. 2014 [cited 2021 May 30];8(10):KC01–4. Available from: [/pmc/articles/PMC4253192/](#)
3. Buljick-Cupić MM, Savović SN, Jovičević JS. Influence of anatomic variations of the structures of the middle nasal meatus on sinonasal diseases. *Med Pregl* [Internet]. 2008 [cited 2021 May 30];61(3–4):135–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18773688/>
4. Chao TK. Uncommon anatomic variations in patients with chronic paranasal sinusitis. *Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 2005 [cited 2021 May 30];132(2):221–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15692530/>
5. Choi JH. Frontal sinusitis caused by first and second secondary middle turbinates co-existing with an accessory middle turbinate. *Jpn J Radiol* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2021 May 30];31(5):352–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11604-013-0188-6>
6. Danese, M, B Duvoisin, A Agrifoglio, J Cherpillod MK. [Influence of naso-sinusal anatomic variants on recurrent, persistent or chronic sinusitis. X-ray computed tomographic evaluation in 112 patients] - PubMed [Internet]. *J Radiol*. 1997 [cited 2021 May 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9537184/>
7. Fadda GL, Rosso S, Aversa S, Petrelli A, Ondolo C, Succo G. Correlazione statistica multiparametrica tra variazioni anatomiche rinosinusal e rinosinusite cronica. *Acta Otorhinolaryngol Ital* [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 May 30];32(4):244–51. Available from: [/pmc/articles/PMC3468938/](#)
8. Gibelli DM, Cellina M, Gibelli S, Schiavo P, Oliva AG, Termine G et al. Can volumetric and morphological variants of sphenoid sinuses influence sinuses opacification? *J Craniofac Surg* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 30];29(8):2344–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30277947/>
9. Hirshoren N, Gross M, Hirschenbein A, Eliashar R. Computed tomography scan findings in refractory acute rhinosinusitis. *Clin Imaging* [Internet]. 2012 Sep [cited 2021 May 30];36(5):472–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22920348/>
10. Jain R, Stow N, Douglas R. Comparison of anatomical abnormalities in patients with limited and diffuse chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2021 May 30];3(6):493–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alr.21131>

11. Kalaiarasi R, Ramakrishnan V, Poyyamoli S. Anatomical variations of the middle turbinate concha bullosa and its relationship with chronic sinusitis: A prospective radiologic study. *Int Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 May 30];22(3):297–302. Available from: <https://doi.org/>
12. Lloyd GAS, Lund VJ, Scadding GK. CT of the paranasal sinuses and functional endoscopic surgery: A critical analysis of 100 symptomatic patients. *J Laryngol Otol* [Internet]. 1991 [cited 2021 May 30];105(3):181–5. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-laryngology-and-otology/article/abs/ct-of-the-paranasal-sinuses-and-functional-endoscopic-surgery-a-critical-analysis-of-100-symptomatic-patients/6A68C0125299AB108A021BD43C04C08F>
13. Maru YK, Gupta Y. Concha bullosa : Frequency and appearances on sinonasal C.T. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1999 [cited 2021 May 30];52(1):40–4. Available from: </pmc/articles/PMC3451224/>
14. Mendiratta V, Baisakhiya N, Singh D, Datta G, Mittal A, Mendiratta P. Sinonasal Anatomical Variants: CT and Endoscopy Study and Its Correlation with Extent of Disease. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2016 Sep 29 [cited 2021 May 30];68(3):352–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12070-015-0920-x>
15. Nouraei SAR, Elisay AR, DiMarco A, Abdi R, Majidi H, Madani SA, et al. Variations in paranasal sinus anatomy: Implications for the pathophysiology of chronic rhinosinusitis and safety of endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 2009 Feb 1 [cited 2021 May 30];38(1):32–7. Available from: <https://europepmc.org/article/med/19344611>
16. I S Piskunov ANE. [Variants of the anatomical structure of frontal sinuses based on the results of X-ray computed tomography] - PubMed [Internet]. *Vestn Otorinolaringol* . 2011 [cited 2021 May 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21378730/>
17. Sedaghat AR, Gray ST, Chambers KJ, Wilke CO, Caradonna DS. Sinonasal anatomic variants and asthma are associated with faster development of chronic rhinosinusitis in patients with allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2021 May 30];3(9):755–61. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alr.21163>³⁹
18. Shpilberg KA, Daniel SC, Doshi AH, Lawson W, Som PM. CT of anatomic variants of the paranasal sinuses and nasal cavity: Poor correlation with radiologically significant rhinosinusitis but importance in surgical planning. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2021 May 30];204(6):1255–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26001236/>
19. Sommer F, Hoffmann TK, Harter L, Döscher J, Kleiner S, Lindemann J, et al. Incidence of anatomical variations according to the International Frontal Sinus Anatomy Classification (IFAC) and their coincidence with radiological sings of opacification. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 May 30];276(11):3139–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31471655/>

20. Tiwari R, Goyal R. Role of Concha Bullosa in Chronic Rhinosinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2019 Mar 4 [cited 2021 May 30];71(1):128–31. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12070-018-1497-y>
21. Tiwari R, Goyal R. Study of Anatomical Variations on CT in Chronic Sinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2021 May 30];67(1):18–20. Available from: </pmc/articles/PMC4298577/>
22. Wu J, Jain R, Douglas R. Effect of paranasal anatomical variants on outcomes in patients with limited and diffuse chronic rhinosinusitis. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 May 30];44(4):417–21. Available from: <https://europepmc.org/article/med/27614778>

BIBLIOGRAFIA

1. Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and medical management [Internet]. Vol. 128, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. *J Allergy Clin Immunol*; 2011 [cited 2021 May 28]. p. 693–707. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21890184/>
2. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)* [Internet]. 2015 Apr 6 [cited 2021 May 28];152(2S):S1–39. Available from: <http://otojournal.org>
3. J Krmpotić-Nemanic 1, I Vinter DJ. [Endoscopic paranasal sinus surgery. The most important anatomic variations of the main paranasal sinus and accessory paranasal sinus] - PubMed [Internet]. 1993 [cited 2021 May 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8463121/>
4. Joe JK, Ho SY, Yanagisawa E. Documentation of variations in sinonasal anatomy by intraoperative nasal endoscopy. *Laryngoscope*. 2000;110(2):229–35.
5. Fadda GL, Rosso S, Aversa S, Petrelli A, Ondolo C, Succo G. Correlazione statistica multiparametrica tra variazioni anatomiche rinosinusal e rinosinusite cronica. *Acta Otorhinolaryngol Ital* [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 May 30];32(4):244–51. Available from: </pmc/articles/PMC3468938/>
6. E Scribano , G Ascenti, F Cascio, S Racchiusa IS. [Computerized tomography in the evaluation of anatomic variations of the ostiomeatal complex]. *Radiol Med* [Internet]. 1993 [cited 2021 May 30]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8210525/>
7. Jain R, Stow N, Douglas R. Comparison of anatomical abnormalities in patients with limited and diffuse chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2021 May 30];3(6):493–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alr.21131>
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
9. GA Wells, B Shea, D O’Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, P Tugwell. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. The Ottawa Hospital Research Institute (OHRI).
10. Joanna Briggs Institute. Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews. 2017.
11. Stallman JS, Lobo JN, Som PM. The Incidence of Concha Bullosa and Its Relationship to Nasal Septal Deviation and Paranasal Sinus Disease. *Am J Neuroradiol*. 2004;25(9).
12. Bani-Ata M, Aleshawi A, Khatatbeh A, Al-Domaidat D, Alnussair B, Al-Shawaqfeh R,

- et al. Accessory maxillary ostia: Prevalence of an anatomical variant and association with chronic sinusitis. *Int J Gen Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 25];13:163–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440195/>
13. Alkire BC, Bhattacharyya N. An assessment of sinonasal anatomic variants potentially associated with recurrent acute rhinosinusitis. *Laryngoscope* [Internet]. 2010 Mar [cited 2021 May 25];120(3):631–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20131360/>
 14. Loftus PA, Lin J, Tabaei A. Anatomic variants of the paranasal sinuses in patients with recurrent acute rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2021 May 25];6(3):328–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26954904/>
 15. Caughey RJ, Jameson MJ, Gross CW, Han JK. Anatomic risk factors for sinus disease: Fact or fiction? [Internet]. Vol. 19, *American Journal of Rhinology*. OceanSide Publications Inc.; 2005 [cited 2021 May 25]. p. 334–9. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/194589240501900402>
 16. Pruna X. Morpho-functional evaluation of osteomeatal complex in chronic sinusitis by coronal CT. *Eur Radiol* [Internet]. 2003 Jun 1 [cited 2021 May 25];13(6):1461–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12764666/>
 17. Roman RA, Hedesiu M, Gersak M, Fidan F, Băciut G, Băciut M. Assessing the prevalence of paranasal sinuses anatomical variants in patients with sinusitis using cone beam computer tomography. *Clujul Med* [Internet]. 2016 [cited 2021 May 25];89(3):423–9. Available from: </pmc/articles/PMC4990440/>
 18. Kaygusuz A, Haksever M, Akduman D, Aslan S, Sayar Z. Sinonasal Anatomical Variations: Their Relationship with Chronic Rhinosinusitis and Effect on the Severity of Disease—A Computerized Tomography Assisted Anatomical and Clinical Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2021 May 30];66(3):260–6. Available from: </pmc/articles/PMC4071417/>
 19. Sedaghat AR, Gray ST, Wilke CO, Caradonna DS. Risk factors for development of chronic rhinosinusitis in patients with allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2012 Sep [cited 2021 May 26];2(5):370–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22648994/>
 20. Yasan H, Dođru H, Baykal B, Doüner F, Tüz M. What is the relationship between chronic sinus disease and isolated nasal septal deviation? *Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 2005 Aug [cited 2021 May 26];133(2):190–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16087012/>
 21. Papadopoulou A-M, Chrysikos D, Samolis A, Tsakotos G, Troupis T. Anatomical Variations of the Nasal Cavities and Paranasal Sinuses: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2021 Jun 1];13(1). Available from: <https://www.cureus.com/articles/48911-anatomical-variations-of-the-nasal-cavities-and-paranasal-sinuses-a-systematic-review>
 22. Badia Lydia, Lund Valerie J WW. Ethnic variation in sinonasal anatomy on CT-scanning - PubMed [Internet]. *Rhinology*. 2005 [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16218515/>
 23. Mokhasanavisu VJP, Singh R, Balakrishnan R, Kadavigere R. Ethnic Variation of

- Sinonasal Anatomy on CT Scan and Volumetric Analysis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Jun 1];71(3):2157–64. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12070-019-01600-6>
24. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal Sinus Bony Anatomic Variations and Mucosal Abnormalities. *Laryngoscope* [Internet]. 1991 Jan 1 [cited 2021 Jun 1];101(1):56??64. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1288/00005537-199101000-00010>
 25. Nair S. Correlation between symptoms and radiological findings in patients of chronic rhinosinusitis: a modified radiological typing system. *Rhinol Int J* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jun 1]; Available from: <https://www.rhinologyjournal.com/Abstract.php?id=768>
 26. Sedaghat AR, Gray ST, Chambers KJ, Wilke CO, Caradonna DS. Sinonasal anatomic variants and asthma are associated with faster development of chronic rhinosinusitis in patients with allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2021 May 30];3(9):755–61. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alr.21163>
 27. Azila A, Irfan M, Rohaizan Y, Shamim AK. The Prevalence of Anatomical Variations in Osteomeatal Unit in Patients with Chronic Rhinosinusitis.