

Sinusitis aguda en adultos

Presentación de un caso clínico y revisión del tema

Autor: Richard M. Rosenfeld. *Acute Sinusitis in Adults N Engl J Med 2016;375:962-70*

Página 1



Presentación de un caso

Una mujer de 28 años se presenta con un comienzo agudo de secreción nasal, cefalea frontal y fiebre (39,5°C). La temperatura se normaliza al cabo de 2 días pero después de 12 días presenta congestión nasal purulenta y goteo retrorrenal que no mejora. ¿Este patrón de enfermedad sugiere una sinusitis bacteriana aguda o una infección viral persistente del tracto respiratorio superior? ¿Cómo se debe manejar este caso?

► El problema clínico

La sinusitis, definida como la inflamación sintomática de los senos paranasales y la cavidad nasal, se clasifica según su duración como aguda (dura hasta 4 semanas), crónica (más de 3 meses) o subaguda (4 semanas a 3 meses). Aunque la mayoría de los episodios de sinusitis aguda son causados por infecciones virales del tracto respiratorio superior, esta se asocia con el asma, la rinitis alérgica, el tabaquismo y la exposición al humo de segunda mano del cigarrillo. A menudo, el término rinosinusitis define la inflamación de la mucosa de los senos nasales y paranasales.

La sinusitis aguda se clasifica de acuerdo con la presunta causa en: sinusitis bacteriana aguda o sinusitis viral aguda. Aunque hasta el 90% de los pacientes con infecciones virales de las vías respiratorias superiores tiene sinusitis viral aguda concurrente, solo en el 0,5-2,0% la sinusitis progresa hasta llegar a ser una sinusitis bacteriana aguda. La mayor parte de los patógenos comunes en los adultos con sinusitis bacteriana aguda son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, y *Staphylococcus aureus*.

La historia natural de la sinusitis aguda en los adultos es muy favorable; casi el 85% de las personas experimenta la reducción o desaparición de los síntomas dentro de los 7-15 días, sin tratamiento antibiótico. Sin embargo, los antibióticos se prescriben en el 84-91% de los pacientes con sinusitis aguda diagnosticada en los servicios de urgencia y de medicina ambulatoria. Esta discrepancia se refiere, en parte, a las expectativas del paciente con respecto al tratamiento con antibióticos y a una inconsistencia entre las guías clínicas y los patrones de prescripción de antibióticos.

► Estrategias y evidencia

◆ Diagnóstico

Un diagnóstico preciso de sinusitis bacteriana aguda implica distinguir en primer lugar la sinusitis aguda de la infección viral del tracto respiratorio superior, basado en los signos y síntomas y, luego diferenciar la infección bacteriana de la infección viral, según el patrón temporal de la enfermedad. Los pacientes con sinusitis aguda suelen tener síntomas más prominentes y localizados en la cavidad nasal y los senos paranasales que los pacientes con una infección respiratoria viral de las vías aéreas superiores. La sinusitis aguda se manifiesta durante un máximo de 4 semanas con rinorrea purulenta anterior o posterior acompañada de obstrucción nasal; dolor, presión o plenitud facial o ambas.

Un diagnóstico más preciso es el basado en la presencia de rinorrea purulenta, a pesar de algunas pautas que permiten hacer el diagnóstico sin la presencia de drenaje nasal. El patrón temporal típico de la infección de las vías respiratorias superiores puede ser utilizado para la sinusitis viral aguda debido a que casi el 90% de los pacientes con resfriado tienen una inflamación que se extiende a las membranas mucosas de los senos paranasales. Los síntomas respiratorios superiores virales generalmente hacen un pico de exacerbación rápidamente, disminuyen al tercer día de la enfermedad y desaparecen al cabo de 1 semana, aunque en el 25% de los pacientes los síntomas duran más tiempo, pero en disminución.

En contraste, la sinusitis bacteriana aguda persiste durante ≥ 10 días sin mejoría o, con menor frecuencia, se manifiesta con empeoramiento de los síntomas en los primeros 10 días posteriores a la mejoría inicial, siguiendo un patrón de

mayor empeoramiento. La rinorrea purulenta se asocia con mayor probabilidad de presencia de bacterias en el seno maxilar y de signos radiográficos de sinusitis aguda.

Sin embargo, ni este hallazgo ni otros signos o síntomas individuales (por ej., fiebre o dolor facial) pueden ser utilizados para distinguir con precisión entre la infección bacteriana y la viral. Del mismo modo, los hallazgos en las radiografías simples y la tomografía computarizada no son útiles para distinguir entre estos dos tipos de infección. Los estudios por imagen se reservan para los pacientes con sospecha de complicaciones.

► Manejo

El tratamiento inicial de la sinusitis bacteriana aguda debe basarse en la toma de decisiones compartida con el paciente

◆ Tratamiento con antibióticos versus espera vigilante

Los ensayos sobre la eficacia de los antibióticos para la sinusitis aguda incluyeron pacientes adultos que generalmente estaban sanos antes de la aparición de la enfermedad y que fueron tratados en centros de atención primaria. La mayoría de los pacientes excluidos de los ensayos fueron las embarazadas, las madres lactantes y los pacientes que recientemente habían recibido antibióticos. Algunos excluyeron a los pacientes con enfermedades graves, larga duración de los síntomas, comorbilidades (por ej., diabetes, enfermedad pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva), inmunodeficiencia, cirugía previa de los senos o cualquier tipo de sinusitis que no fuera la sinusitis maxilar.

El antibiótico más comúnmente evaluado en los ensayos controlados con placebo es la **amoxicilina**. Los ensayos de la eficacia comparativa de los antibióticos han evaluado la cefuroxima axetilo, la amoxicilina-ácido clavulánico, la levofloxacina, la moxifloxacina y la claritromicina. Sin embargo, las guías actuales advierten contra el uso de la claritromicina o la azitromicina para no favorecer la neumonía por *S. pneumoniae* resistente a los macrólidos.

La mayoría de los ensayos aleatorizados, controlados con placebo, **no muestran** ningún efecto del tratamiento antibiótico sobre la duración del dolor o de la enfermedad en los pacientes con sinusitis aguda. Las revisiones sistemáticas de ensayos controlados con placebo generalmente muestran una tasa significativamente mayor de mejoría clínica a los 7-15 días (el resultado primario en la mayoría de los ensayos) con el tratamiento antibiótico que con el placebo, pero muestran pequeñas diferencias entre los grupos. Las tasas de éxito varían entre el 77% y el 88% con la terapia antibiótica y, el 73% y el 85% con el placebo. El número necesario a tratar con antibióticos (vs. placebo) para que un paciente tenga mejoría clínica es elevado (7 a 18).

Una revisión sistemática de 8 ensayos mostró que los antibióticos acortan el tiempo hasta la curación (un resultado no reportado por otras revisiones), pero 18 son los pacientes que podrían necesitar la administración de antibióticos en vez del placebo para que 1 paciente adicional se cure en cualquier momento entre los 7 y los 14 días.

La generalización de estos hallazgos a los adultos con sinusitis bacteriana aguda se ve limitada por los diferentes criterios de inclusión, como la duración de la rinorrea aguda (solo unos pocos días), la rinitis purulenta y los síntomas inespecíficos seudosisinitis.

Sin embargo, una revisión sistemática de 6 ensayos que incluyó solo a pacientes cuya enfermedad duró ≥ 7 días y no mostraron un beneficio significativo del tratamiento con antibióticos respecto a la tasa de mejoría clínica después de 10 días de administración (88% vs. 85%) comparado con el placebo. En el subgrupo analizado, los pacientes que habían tenido síntomas que duraron ≥ 10 días al iniciar el fármaco en estudio (o el placebo) no mostraron mayor probabilidad de beneficiarse de la terapia con antibióticos que los pacientes que habían tenido síntomas durante un tiempo corto.

Si se elige la terapia antibiótica como tratamiento inicial, se recomienda la **amoxicilina**, 1.000 mg por vía oral, 3 veces/día durante 5 días

Los beneficios potenciales del tratamiento con antibióticos deben estar equilibrados con los efectos adversos, los cuales pueden incluir reacciones alérgicas y la aparición de bacterias resistentes a los fármacos.

Los números necesarios para dañar (es decir, el número de pacientes que tendría que recibir antibióticos por la aparición de algún efecto adverso que se produzca) oscila entre 8 y 12, lo que indica que probablemente, los efectos adversos de los antibióticos son tanto o más posibles que los beneficios.

Los efectos **adversos** de los antibióticos incluyen náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, que en promedio, se producen en el 27% (3-59%) de los pacientes tratados con antibióticos, en comparación con el 15% (0-40%) de los pacientes que reciben placebo.

En mayo de 2016, una Food and Drug Administration recomendó que las fluoroquinolonas (levofloxacina y moxifloxacina) se reserven para los pacientes que no tienen opciones alternativas de tratamiento. El potencial de efectos secundarios graves de estos fármacos puede involucrar a los tendones, músculos, articulaciones, nervios y sistema nervioso central.

Las **complicaciones supurativas** de la sinusitis aguda (por ej, celulitis, meningitis y absceso orbitario o intracraneano) son poco frecuentes, con una incidencia similar entre los pacientes que reciben antibióticos y los que reciben placebo.

Una revisión sistemática de 10 ensayos controlados con placebo mostró que en 1.211 adultos del grupo placebo se produjo una complicación grave relacionada con la enfermedad (0,08%) pero no se produjo ninguna complicación entre los 1.239 adultos del grupo tratado con antibióticos. El único evento grave fue un absceso cerebral que ocurrió después del tratamiento sin antibióticos de los síntomas, durante 14 días, seguido del tratamiento con amoxicilina-clavulánico durante 7 días. Tanto en esa revisión sistemática como en un ensayo posterior no se reportó ninguna complicación infecciosa grave.

No se ha informado ninguna diferencia en la eficacia comparativa de los antibióticos en el tratamiento de la sinusitis bacteriana aguda, probablemente debido a la elevada tasa de mejoría espontánea y al diseño de no inferioridad de la mayoría de los ensayos. Una revisión sistemática de 5 ensayos no mostró diferencias entre las quinolonas y la amoxicilina-ácido clavulánico con respecto a las tasas de beneficio clínico. No hay ensayos comparativos de amoxicilina vs. amoxicilina-clavulanato; el argumento a favor el uso de amoxicilina-ácido clavulánico se basa en los patrones de resistencia bacteriana.

En la mayoría de los ensayos de antibióticos para la sinusitis bacteriana aguda, los mismos se prescriben durante 7 a 10 días. Una revisión sistemática de 12 ensayos no halló diferencias en las tasas de éxito clínico o de eventos adversos en los pacientes que recibieron antibióticos durante 3 a 7 días y los que recibieron antibióticos durante 6 a 10 días. Un análisis de sensibilidad que comparó el tratamiento durante 5 días con el tratamiento durante 10 días también mostró tasas equivalentes de éxito clínico, pero las probabilidades de eventos adversos fueron 21% más bajas en los pacientes que recibieron tratamiento durante menos tiempo.

◆ Terapia adyuvante

Dos revisiones sistemáticas (una incluyó 4 ensayos y la otra 6 ensayos) mostraron beneficios pequeños pero significativos de los **glucocorticoides** tópicos intranasales con respecto a una disminución de los síntomas, especialmente el dolor y la congestión nasal, después de 14 a 21 días (número necesario a tratar, 13).

Aunque no se informaron eventos adversos graves, la generalización está limitada porque algunos ensayos incluyeron niños y por el hecho de que algunos trabajos evaluaron los glucocorticoides solos y otros los evaluaron como un complemento de los antibióticos. Los eventos adversos menores reportados en estos ensayos son la epistaxis, la cefalea y el prurito nasal.

Un metaanálisis de 4 ensayos de glucocorticoides orales usados como complemento de la terapia antibiótica oral mostró una tasa ligeramente más elevada de mejoría sintomática a los 3 a 7 días o a los 4 a 12 días en los pacientes que recibieron glucocorticoides comparado con los pacientes que recibieron placebo. Sin embargo, las limitaciones metodológicas, incluyendo la pérdida sustancial durante el seguimiento en los ensayos individuales cuestionan las estimaciones del beneficio.

Un ensayo mostró que los glucocorticoides orales utilizados en monoterapia no brindaron mayor beneficio que el placebo. No se observaron efectos adversos adicionales pero los riesgos bien documentados asociados con los glucocorticoides orales desaconsejan su uso en los pacientes con sinusitis bacteriana aguda.

Los pocos datos existentes de ensayos aleatorizados que incluyeron adultos con sinusitis aguda sugieren que la **irrigación nasal** con solución salina reduce los síntomas y mejora la calidad de vida y la depuración mucociliar. Una revisión sistemática de irrigación nasal con solución salina en adultos y niños para las infecciones agudas del tracto respiratorio, incluyendo la sinusitis, mostró beneficios inconsistentes en 5 ensayos aleatorizados y controlados pequeños, los que fueron considerados con un elevado riesgo de sesgo. Los efectos secundarios fueron poco frecuentes pero incluyeron molestias e irritación nasal. No se reportó empeoramiento o progresión de la infección.

Falta ejecutar ensayos aleatorizados sobre la eficacia de los descongestivos (tópicos o sistémicos), los antihistamínicos o la guaifenesina (un agente mucolítico) para el tratamiento específico de la sinusitis bacteriana aguda en los adultos. Un ensayo que se limitó a los pacientes con sinusitis aguda que también habían tenido rinitis alérgica mostró que la loratadina comparada con el placebo redujo significativamente la incidencia de estornudos y obstrucción nasal.

► Circunstancias especiales

Las **embarazadas** pueden tener congestión nasal vascular (rinitis del embarazo), que puede imitar a la sinusitis aguda, lo que muestra la importancia del diagnóstico preciso. Los antibióticos aceptables para el tratamiento de la sinusitis en las embarazadas son la amoxicilina, la amoxicilina-ácido clavulánico. En los pacientes alérgicos a la penicilina (si la hipersensibilidad a la penicilina no es inmediata [Tipo I]), es mejor usar clindamicina más cefixima o cefpodoxima.

Los pacientes con **diabetes** u otros trastornos que comprometen al sistema inmunológico tienen más posibilidad de albergar bacterias resistentes que los pacientes que no tienen estas condiciones y deben recibir amoxicilina-clavulánico. Si los síntomas no disminuyen en 72 horas, se debe hacer un cultivo nasal para buscar microorganismos atípicos o

resistentes. Una temperatura elevada (>39°C), la formación de costras nasales o dolor facial severo deben despertar sospechas de sinusitis fúngica invasiva, una emergencia médica que es más común en los pacientes con diabetes e inmunodeprimidos que en otros pacientes.

Es apropiado derivar a un otorrinolaringólogo a los pacientes con recurrencias de la enfermedad o sinusitis bacteriana aguda está indicada la derivación a un otorrinolaringólogo (≥3 episodios en 6 meses) si se sospechan otras causas de los síntomas de los senos paranasales (por ej., tumores y anomalías estructurales). La derivación y evaluación urgentes se indican en los pacientes en los que existe sospecha de una complicación orbitaria o intracraneana (por ej., edema periorbitario, restricción de los movimientos extraoculares cefalea grave).

► Áreas de incertidumbre

No se han hecho investigaciones adicionales para validar o mejorar los criterios actuales para distinguir la sinusitis viral aguda de la sinusitis bacteriana aguda sobre la base de los signos, los síntomas y el patrón temporal. Los criterios actuales identifican principalmente los patrones de la enfermedad que son inconsistentes con la infección viral, pero la prevalencia verdadera de la infección bacteriana en estos pacientes, según se determina mediante el muestreo o el cultivo del seno, sigue siendo desconocida.

Debido a que algunos pacientes incluidos en los ensayos aleatorizados han estado enfermos durante menos de 10 días y es probable que tengan una sinusitis viral, sigue habiendo incertidumbre acerca de cuáles son los pacientes que podrían beneficiarse de la terapia inicial con antibióticos en lugar de la espera vigilante. Esta incertidumbre se ve agravada por la inclusión de criterios restrictivos en muchas pruebas que excluyen a las embarazadas y a las personas con diabetes y otras comorbilidades.

También hay incertidumbre sobre la evolución e incidencia relativa de las complicaciones supurativas en los pacientes con sinusitis bacteriana aguda que no recibieron antibióticos, comparado con aquellos que sí los recibieron, ya que muchos ensayos incluyen pacientes con sinusitis viral y excluyen a los pacientes con enfermedad severa, síntomas prolongados o una enfermedad que afecta más allá de los senos maxilares.

► Guías

La guía de la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) difieren de las otras en que en el grupo que desarrolló la guía se incluyeron consumidores representativos y una enfermera, y ofrece un resumen con lenguaje sencillo para los pacientes. Las guías coinciden en afirmar que la sinusitis aguda debe ser diagnosticada en base a signos y síntomas además de un patrón temporal distintivo, pero hay menos concordancia en cuanto a los criterios específicos utilizados.

Las guías difieren con respecto a la espera vigilante en los pacientes con sinusitis bacteriana aguda. Mientras que la guía de la AAO-HNS establece que la espera vigilante es similar a la terapia con antibióticos como estrategia de manejo inicial, la guía de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomienda que todos los pacientes reciban antibióticos como tratamiento inicial. Las pautas de la IDSA tienen en cuenta que aunque los síntomas disminuyen después de 7 días en el 70% de los pacientes con sinusitis aguda que recibieron placebo en los ensayos clínicos, el beneficio de los antibióticos presumiblemente sería mayor si los criterios diagnósticos para la sinusitis bacteriana fueran más estrictos.

Las guías también difieren con respecto a las recomendaciones para la terapia adyuvante y en la definición de fracaso terapéutico inicial, que en el guía de AAO-HNS se refiere al fracaso en la reducción de los síntomas después de 7 días y en otras guías, el fracaso se refiere a la reducción de los síntomas 2 a 5 días después. El punto de corte a los 7 días fue seleccionado para evitar un porcentaje de fracaso terapéutico inapropiadamente elevado, porque solo el 30-40% de los pacientes de los ensayos aleatorizados han reducido los síntomas entre los 3 y 5 días.

► Conclusiones y recomendaciones

El tratamiento inicial de la sinusitis bacteriana aguda debe basarse en la toma de decisiones compartida con el paciente, que puede ser facilitada por una grilla de decisión. Si se elige una espera vigilante, a la paciente de la viñeta se le puede prescribir una "contención de seguridad" o un antibiótico según el concepto de "esperar y ver", parra cuando la enfermedad empeore en cualquier momento o los síntomas no disminuyen el plazo de 7 días. La paciente debería ponerse en contacto con su médico si los síntomas no disminuyen hasta ese momento o comienzan a empeorar en cualquier momento.

Si se elige la terapia antibiótica como tratamiento inicial, se recomienda la **amoxicilina**, 1.000 mg por vía oral, 3 veces/día durante 5 días, a menos que el paciente tenga condiciones coexistentes que justifiquen el uso de amoxicilina-ácido clavulánico. Si el paciente es alérgico a la penicilina se puede recetar doxiciclina. 200 mg/día, durante 5 días.

Si hay dolor facial, presión o plenitud, el autor recomienda analgésicos o glucocorticoides nasales. La congestión nasal también mejora con los glucocorticoides tópicos, y (según su experiencia clínica) la paciente puede beneficiarse con descongestivos nasales como la oximetazolina, durante no más de 5 días, para limitar el riesgo de una congestión de

El uso de un enjuague nasal con solución salina puede ser útil si la paciente tiene secreción nasal purulenta, especialmente si tiene dificultad para expulsar las secreciones. Los antihistamínicos deben reservarse para los pacientes con alergias conocidas a inhalantes o con síntomas alérgicos prominentes. No se recomiendan los glucocorticoides orales.

Traducción y resumen objetivo: Dra. Marta Papponetti

Página 2

Referencias

1. Blackwell DL, Villarroel MA, Clarke TC. Tables of summary health statistics for U.S. adults: 2013 National Health Interview Survey. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2015 (<http://www.cdc.gov/nchs/nhis/SHS/tables.htm>).
2. Hur K, Liang J, Lin SY. The role of secondhand smoke in sinusitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4:22-8.
3. Brook I, Hausfeld JN. Microbiology of acute and chronic maxillary sinusitis in smokers and nonsmokers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011; 120: 707-12.
4. Tan RA, Corren J. The relationship of rhinitis and asthma, sinusitis, food allergy, and eczema. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31: 481-91.
5. Berrettini S, Carabelli A, Sellari-Franceschini S, et al. Perennial allergic rhinitis and chronic sinusitis: correlation with rhinologic risk factors. *Allergy* 1999; 54:242-8.
6. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152(2 Suppl):S1-S39.
7. Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1209-23.
8. Puhakka T, Makela MJ, Alanen A, et al. Sinusitis in the common cold. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 403-8.
9. Gwaltney JM Jr, Scheld WM, Sande MA, Sydnor A. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 457-61.
10. Sokol W. Epidemiology of sinusitis in the primary care setting: results from the 1999-2000 Respiratory Surveillance Program. *Am J Med* 2001; 111: Suppl 9A: 19S-24S.
11. Burgstaller JM, Steurer J, Holzmann D, Geiges G, Soyka MB. Antibiotic efficacy in patients with a moderate probability of acute rhinosinusitis: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 1067-77.
12. Jones BE, Sauer B, Jones MM, et al. Variation in outpatient antibiotic prescribing for acute respiratory infections in the veteran population: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2015; 163: 73-80.
13. Donnelly JP, Baddley JW, Wang HE. Antibiotic utilization for acute respiratory tract infections in U.S. emergency departments. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 1451-7.
14. Gulliford MC, Dregan A, Moore MV, et al. Continued high rates of antibiotic prescribing to adults with respiratory tract infection: survey of 568 UK general practices. *BMJ Open* 2014; 4(10): e006245.
15. Mohan S, Sisler K, Christopher K, Hentzelman J, Antisdell J. Societal and physician perspectives on sinonasal diagnosis and treatment. *Am J Rhinol Allergy* 2014; 28: 487-92.
16. Fokkens WJ, Hoffmans R, Thomas M. Avoid prescribing antibiotics in acute rhinosinusitis. *BMJ* 2014; 349: g5703.
17. Lindbaek M, Hjortdahl P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice — a review. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 491-5.
18. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011; 7: 2-39.
19. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012: a summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50: 1-12.
20. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54(8): e72-e112.
21. Gwaltney JM. Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002; 112: Suppl 6A: 13S-18S.
22. Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 1988; 105: 343-9.
23. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med* 1996; 28: 183-8.
24. Hauer AJU, Luiten EL, van Erp NF, et al. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using fever and facial/dental pain: a systematic review of the evidence base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 150: 28-33.
25. van den Broek MFM, Gudden C, Kluijfhout WP, et al. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using symptom duration and purulent rhinorrhea: a systematic review of the evidence base. *Otolaryngol*

- Head Neck Surg 2014; 150: 533-7.
26. Hoxworth JM, Glastonbury CM. Orbital and intracranial complications of acute sinusitis. *Neuroimaging Clin N Am* 2010;20: 511-26.
27. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AI. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD006089.
28. Young J, De Sutter A, Merenstein D, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2008; 371: 908-14.
29. Falagas ME, Giannopoulou KP, Vardakas KZ, Dimopoulos G, Karageorgopoulos DE. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 543-52.
30. Rosenfeld RM, Singer M, Jones S. Systematic review of antimicrobial therapy in patients with acute rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: S32-45.
31. Sng WJ, Wang DY. Efficacy and side effects of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis: a systematic review. *Rhinology* 2015; 53: 3-9.
32. Garbutt JM, Banister C, Spitznagel E, Piccirillo JF. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307: 685-92.
33. Bucher HC, Tschudi P, Young J, et al. Effect of amoxicillin-clavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial in general practice. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1793-8.
34. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration, May 12, 2016 (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>).
35. Karageorgopoulos DE, Giannopoulou KP, Grammatikos AP, Dimopoulos G, Falagas ME. Fluoroquinolones compared with β -lactam antibiotics for the treatment of acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 178: 845-54.
36. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67: 161-71.
37. Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12:CD005149.
38. Hayward G, Heneghan C, Perera R, Thompson M. Intranasal corticosteroids in management of acute sinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2012; 10: 241-9.
39. Venekamp RP, Thompson MJ, Rovers MM. Systemic corticosteroid therapy for acute sinusitis. *JAMA* 2015; 313: 1258-9.
40. Venekamp RP, Bonten MJ, Rovers MM, Verheij TJ, Sachs AP. Systemic corticosteroid monotherapy for clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012; 184(14): E751-7.
41. Inanli S, Ozturk O, Korkmaz M, Tutkun A, Batman C. The effects of topical agents of fluticasone propionate, oxymetazoline, and 3% and 0.9% sodium chloride solutions on mucociliary clearance in the therapy of acute bacterial rhinosinusitis in vivo. *Laryngoscope* 2002; 112: 320-5.
42. Rabago D, Zgierska A, Mundt M, Barrett B, Bobula J, Maberry R. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. *J Fam Pract* 2002; 51: 1049-55.
43. King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4:CD006821.
44. Braun JJ, Alabert JP, Michel FB, et al. Adjunct effect of loratadine in the treatment of acute sinusitis in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 1997; 52:650-5.
45. Incaudo GA. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004; 27: 159-77.
46. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, et al. A review of antibiotic use in pregnancy. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 1052-62.
47. Corti M, Palmero D, Eiguchi K. Respiratory infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15:209-17.
48. Deshazo RD. Syndromes of invasive fungal sinusitis. *Med Mycol* 2009; 47: Suppl 1: S309-14.
49. Caspersen LA, Walter LM, Walsh SA, Rosenfeld RM, Piccirillo JF. Plain language summary: adult sinusitis (sinus infection). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 153:161-6.
50. Mortuaire G, de Gabory L, Francois M, et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice: critical review of the literature by a medical panel. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013; 130: 137-44.