

Artículo

LAVADOS NASALES EN RINOSINUSITIS CRÓNICA, ARTÍCULO DE REVISIÓN

Nasal washes in chronic rhinosinusitis, review article

ALICIA BENÍTEZ 

Especialista en Otorrinolaringología, Fellowship en Rinosinusología. Hospital de Clínicas. Paraguay

SANDRA TOSO 

Especialista en Otorrinolaringología. Hospital de Clínicas. Paraguay

CARLOS MENA 

Especialista en Otorrinolaringología. Jefe de Cátedra y Servicio de Otorrinolaringología. Hospital de Clínicas. Paraguay

ENRIQUE PÉREZ 

Especialista en Otorrinolaringología. Hospital de Clínicas. Paraguay

Autor de correspondencia: Benítez, Ana Alicia

Correo: anaalicia.e@gmail.com

+595971530925

Lambaré, Paraguay

Recibido: 04/01/2023

Aceptado: 10/03/2023

RESUMEN

La rinosinusitis crónica (RSC) es una condición crónica de inflamación en la mucosa de los senos paranasales que se asocia con una calidad de vida significativamente deteriorada, lo cual motiva el estudio constante de las terapias para su control y reducción de costos. La vanguardia del manejo clínico para la RSC es la terapia tópica. Las ventajas de la terapia médica tópica incluyen la administración directa del fármaco en el tejido enfermo, la posibilidad de administrar concentraciones locales más altas del fármaco y minimizar la absorción sistémica la cual no está exenta de efectos adversos, convirtiéndose así en una estrategia importante en el manejo de RSC. El objetivo de esta revisión bibliográfica es una revisión formal e identificar estrategias de terapia médica tópica y promover un enfoque basado en la evidencia para su uso.

Se realizó una revisión bibliográfica basada en búsqueda de palabras claves. Se accedió a las bases de datos informáticas de PubMed, Elsevier y ResearchGate. Se incluyeron artículos en los que destacan los resultados del uso de terapias tópicas en RSC y que el tipo de estudio sean ensayos clínicos. Esta revisión identificó y evaluó la literatura sobre estrategias de terapia tópica para RSC: irrigación con solución salina, antibióticos tópicos, esteroides tópicos y antimicrobianos tópicos.

La terapia tópica se ha convertido en una herramienta importante en el arsenal de tratamiento para la RSC. Sobre la base de una revisión de la literatura, la irrigación nasal con solución salina y los aerosoles de esteroides tópicos son los que más evidencia respaldan. Las terapias con esteroides nasosinusal tópicos no estándar pueden ser una opción para controlar la RSC.

Palabras claves: Rinosinusitis, Lavados nasales, terapia tópica

1. Introducción

La rinosinusitis crónica (RSC), definida como una condición de inflamación en la mucosa de los senos paranasales que persiste por más de 12 semanas, es una enfermedad común en todo el mundo. La RSC se asocia con una calidad de vida significativamente deteriorada (Vilhena et al., 2016). El tratamiento de la RSC se centra principalmente en reducir la inflamación de la mucosa, eliminar la infección/colonización bacteriana y mejorar la función de los senos paranasales.

En el manejo médico de RSC, actualmente se prescribe una combinación de irrigaciones nasales con solución salina, descongestionantes, esteroides nasales y sistémicos, y ciclos de antibióticos.

Los agentes sistémicos actuales, como los antimicrobianos orales o intravenosos o los corticosteroides, tienen efectos secundarios significativos y no tienen éxito en muchos pacientes. Este problema ha llevado a los investigadores a examinar la administración local de terapias tópicas (Harvey & Schlosser, 2009).

A pesar del uso extendido y varios artículos sobre los lavados nasales en la rinosinusitis, aún existe mucha incertidumbre sobre sus indicaciones precisas y de su mecanismo de acción. Factores como la cantidad de solución salina a utilizar, el grado de salinidad, el método y la frecuencia de aplicación, así como los parámetros a evaluar, aún no se han dilucidado científicamente. Con respecto al volumen instilado en la cavidad nasal, no existe consenso sobre la cantidad a utilizar ni la mejor posición que deben adoptar los pacientes durante la penetración del suero fisiológico en la nariz y senos paranasales (Albu, 2012).

Las formas tópicas de terapia médica representan una alternativa atractiva para la administración de fármacos a la cavidad nasal y los senos paranasales. La administración tópica de fármacos tiene la ventaja de actuar directamente en el sitio de la inflamación, produciendo una mayor concentración en el sitio objetivo y evitando los efectos secundarios sistémicos.

A pesar de la aceptación general y el uso clínico de la terapia nasal tópica, solo unos pocos estudios se han concentrado en la distribución de fármacos intranasales. El propósito de esta revisión es una actualización en el uso de los lavados nasales con o sin adición de fármacos para el manejo de la rinosinusitis crónica.

2. Método

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando la base de datos de Elsevier, PubMed y ResearchGate. Inicialmente, una búsqueda bibliográfica sobre cuatro categorías de terapias nasales

tópicas en rinosinusitis crónica que incluyen solución salina (isotónica e hipertónica), antibióticos tópicos, esteroides tópicos y antimicóticos tópicos. Los métodos de aplicación utilizados para las terapias tópicas incluyeron irrigación nasal, aerosol nasal, gotas nasales y nebulización. Se revisaron todos los resúmenes y se incluyeron ensayos controlados aleatorios y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Los criterios de inclusión incluyeron pacientes con CRS según los criterios de diagnóstico publicados.

En cuanto a las principales palabras clave utilizadas en las búsquedas en la base de datos fueron para los antibióticos tópicos, “tópico”, “nasal”, “antibióticos” y “rinosinusitis”. Para los esteroides tópicos, fueron “tópico”, “nasal”, “esteroides”, “corticosteroides” y “rinosinusitis”. Para las irrigaciones salinas tópicas, fueron “tópica”, “nasal”, “irrigaciones”, “solución salina” y “rinosinusitis”. Para los antifúngicos tópicos, “tópico”, “nasal”, “antifúngico”, “anfotericina”, “terbinafina” y “rinosinusitis”. Los resultados se filtraron para identificar ensayos controlados y metanálisis existentes sobre terapias tópicas.

3. Resultados y Discusión

Solución salina

El lavado nasal con solución salina se considera un aspecto importante del manejo de la rinosinusitis. La irrigación nasal con solución salina puede mejorar la función de la mucosa nasal a través de una serie de efectos fisiológicos, incluida la eliminación mecánica de la mucosidad y las costras, la mejora de la limpieza de la mucosa nasal, la mejora de la actividad del movimiento ciliar, la interrupción y eliminación de antígenos, biopelículas y mediadores de la inflamación y el aumento de la hidratación. Además, la solución salina puede ser el medio para proporcionar un volumen suficiente para transportar el medicamento al seno. Sin embargo, existe poco consenso sobre el mejor método de irrigación y la tonicidad (concentración) de la solución salina, ni sobre el volumen (bajo o alto), la presión (baja o alta), la frecuencia, los dispositivos y la posición de la cabeza al lavar.

Dos estudios evaluaron diferentes métodos de aplicación de solución salina. Un estudio cruzado prospectivo evaluó la efectividad de tres métodos de irrigación nasal (aerosol nasal, nebulización RinoFLow y ducha nasal mientras se arrodilla con la cabeza en el suelo) para administrar solución salina en la cavidad nasal y los senos paranasales (Wormald et al., 2004). Los autores demostraron que las duchas nasales son más efectivas para administrar solución de irrigación al seno maxilar y al receso frontal, pero todas las técnicas pudieron llegar a la cavidad nasal anterior y posterior en pacientes post operados y sujetos sanos. El spray y el nebulizador no pudieron penetrar ni en los senos ni en el hueco frontal de los controles. Pero no se midió el efecto sobre los síntomas.

Un estudio en 86 pacientes con RSC comparó una botella exprimible con un aerosol nasal durante un mes y no encontró diferencias entre la puntuación de la escala de síntomas nasosinusales; SNOT-22 (Sino-Nasal-Outcome-Test de 22 indicadores), o la endoscopia perioperatoria de los senos paranasales entre las dos formas de administración (Macdonald et al., 2015). Aunque el estudio mostró una mejoría significativa en ambos grupos, no hubo diferencia entre los pacientes tratados con la botella comprimible versus el aerosol nasal de solución salina. Lo mismo fue demostrado por Salib et al. quienes evaluaron un aerosol nasal de bajo volumen y alta presión y un sistema de administración de solución salina de baja presión y alto volumen después de la cirugía funcional endoscópica de los senos paranasales y no encontraron diferencias en el SNOT-22 (Salib et al., 2013). Para concluir, aunque se ha demostrado que las duchas nasales son más efectivas para llevar la solución de irrigación a los

senos paranasales, no hay estudios que demuestren que las duchas nasales también sean más efectivas para reducir los síntomas y signos de RSC.

Seis estudios evaluaron las diferencias entre la solución salina hipertónica y la normal. Tres estudios (325 pacientes) encontraron en general mejores resultados con solución salina isotónica que hipertónica (Hauptman and Ryan, 2007)(Nikakhlagh et al., 2016)(Pinto et al., 2006). Dos estudios (248 pacientes) no encontraron diferencias (Low et al., 2014)(Giotakis et al., 2016) y un estudio (60 pacientes) mostró que el aerosol nasal hipertónico tuvo resultados significativamente mejores en la congestión y la tos que la solución salina isotónica (Culig et al., 2010). Un estudio en 74 pacientes con RSC poco después de la cirugía endoscopia funcional de senos paranasales, evaluó las diferencias entre la irrigación con solución salina isotónica (n = 25) con la irrigación con Ringer lactato (n = 26) y la irrigación nasal con solución salina hipertónica (n = 23) durante seis semanas (Low et al., 2014). El lactato de Ringer resultó en una reducción significativamente mayor en la puntuación total de síntomas de SNOT y VAS (escala analógica visual) a las seis semanas en comparación con las otras dos irrigaciones. En conclusión, en general, los estudios no muestran que el lavado con solución salina hipertónica sea más efectivo que con solución salina isotónica. Existe un estudio postoperatorio que demuestra que la irrigación con solución de Ringer lactato es más efectiva que la irrigación con solución salina isotónica e hipertónica (Low et al., 2014).

Los efectos adversos de las irrigaciones salinas son raros, pero incluyen irritación local, dolor de oído, hemorragia nasal, dolor de cabeza, ardor nasal y secreción nasal.

Antibióticos con solución salina

La razón de tratar a los pacientes con RSC refractaria con antibióticos locales es el papel potencial de la biopelícula. Estos pacientes tienen senos paranasales abiertos que son perfectamente accesibles para el tratamiento local, pero a pesar del enjuague con solución salina, tratamiento con corticosteroides antiinflamatorios y / o antibióticos sistémicos, la mucosa sinusal permanece inflamada. A menudo *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa* (formadoras de biopelículas) se cultivan a partir de estos senos paranasales (Woodhouse and Cleveland, 2011), pero estudios más recientes del microbioma molecular apuntan a que varios otros microorganismos están posiblemente involucrados (Biswas et al., 2019). Los estudios dependientes del cultivo deben ser cuidadosamente interpretados ya que microorganismos como *S. aureus* y *P. aeruginosa* pueden fácilmente sobrecrecer en las placas de cultivo (Vaughn et al., 2019).

En esta revisión, se identificaron 4 ensayos aleatorizados controlados con placebo (o solución salina) con antibióticos tópicos en pacientes con RSC difíciles de tratar.

No mostraron mejoría significativa en los síntomas mediante el uso de antibióticos tópicos (nebulización o aerosol) en comparación con el tratamiento sin antibióticos. Sykes et al. compararon dexametasona, neomicina y tramazolina con dexametasona sin neomicina y un grupo placebo en 50 pacientes con rinosinusitis crónica sin pólipos con vehículo solo y mostraron un efecto significativo de la dexametasona/tramazolina en comparación con placebo pero ningún efecto aditivo de neomicina (Sykes et al., 1986). Desrosiers et al. investigaron a 20 pacientes con RSC con y sin pólipos nasales refractarios al tratamiento, en un ensayo aleatorizado, doble ciego de solución de tobramicina-solución salina (20mg/mL) o solución salina como control, administrado 4mL tres veces al día por medio de un nebulizador durante cuatro semanas, seguido de un período de observación de cuatro semanas. Ambos grupos de pacientes experimentaron mejoría en los signos y síntomas, pero la adición de tobramicina no parece tener ningún beneficio (Desrosiers and Salas-Prato, 2001).

Videler et al. investigaron el efecto de la irrigación nasal con bacitracina/colimicina (830/640 µg/ml) 8 mL dos veces al día durante 8 semanas o placebo (8mL solución salina) después de dos semanas de levofloxacina 500 mg dos veces al día durante dos semanas en un estudio aleatorizado, doble ciego, cruzado en 14 pacientes con SRC recalcitrante a pesar de la cirugía con cultivo positivo de *S. aureus*. Ambos grupos mejoraron y no hubo diferencias en el SF-36 y la apariencia endoscópica (Videler et al., 2008).

Bonfils et al. Mostraron con 59 pacientes con RSC con pólipos con síntomas después de la cirugía, que la inhalación por nebulización de una solución de 150 mg de tobramicina dos veces al día durante siete días erradicó las bacterias según el cultivo posterior al tratamiento significativamente mejor que el placebo. El análisis bacteriológico se realizó el día 0 y el día 10, estudiando la presencia de cepas patógenas en cultivo y su susceptibilidad antibiótica, con análisis citológico de presencia y concentración de leucocitos. Sin embargo, no hubo impacto significativo en los síntomas (Bonfils et al., 2015).

JervisBardy et al. evaluaron el efecto de 125 mg de mupirocina en una mezcla patentada de 200 ml de sales tamponadas (grupo MUP) + un comprimido de placebo durante 28 días y otro grupo con 200 ml de mezcla de sales tamponadas patentadas + un comprimido de amoxiclavulánico 500mg/125mg durante 28 días en pacientes con signos y síntomas continuos de RSC posterior a la cirugía. El tratamiento con MUP erradicó *S. aureus* significativamente más eficazmente que amoxiclavulánico al mes y cinco pacientes permanecieron *S. aureus* negativos durante un período de dos meses después del tratamiento, según los cultivos de hisopos de meato medio.

El cambio en la puntuación endoscópica de Lund-Kennedy (LK) desde el inicio fue significativamente mejor en el grupo tratado con MUP (-4.0 [-7.0 a -1.3]) versus amoxiclavulánico (3.0 [-1.0 a 4.0]). El cambio desde el inicio en las puntuaciones SNOT-20 se acercó a la significación (MUP -7.0 [-10.0 a -1.0] vs. amoxiclavulánico -1.0 [-4.5 a 3.0], P 0.06), mientras que las puntuaciones de VAS no fueron significativamente diferentes.

Finalmente, Shikani (Shikani et al., 2013) realizó un estudio aleatorizado en 35 pacientes con rinosinusitis crónica refractaria con y sin poliposis que habían sido sometidos previamente a cirugía endoscópica de senos paranasales. Veinticinco pacientes (13 con pólipos y 12 sin pólipos) se autoadministraron diariamente nebulización tópica de antibióticos dirigidos al cultivo (tobramicina, vancomicina, mupirocina y levofloxacina) y mometasona utilizando un nebulizador comercial durante seis semanas. El grupo de control de 10 pacientes (cinco con pólipos y cinco sin pólipos) recibió antibióticos orales dirigidos por cultivo y aerosol de mometasona disponible comercialmente durante seis semanas. No se proporcionan comparaciones entre los grupos de tratamiento, pero en la RSC sin pólipos no parece haber diferencias entre los tratamientos, en la RSC con pólipos el tratamiento tópico redujo significativamente tanto la puntuación de los síntomas como las apariencias endoscópicas de LK, mientras que el tratamiento oral no lo hizo. La mejoría en la puntuación histológica (inflamación, edema, atenuación epitelial, hiperplasia epitelial, metaplasia escamosa, fibrosis e hiperplasia de células caliciformes) fue significativa para el grupo con pólipos tratado con terapia tópica pero no para el grupo sin pólipos.

El manejo con antibióticos tópicos no parece ser más efectivo que el placebo para mejorar los síntomas en pacientes con RSC. Sin embargo, puede dar una mejoría clínicamente no relevante en los síntomas, SNOT-22 y la puntuación endoscópica LK en comparación con los antibióticos orales.

En conclusión, los primeros cuatro estudios mencionados no mostraron mejoría significativa en los síntomas en comparación con el tratamiento sin antibióticos. El enjuague de alto volumen con mupirocina parece capaz de erradicar *S. aureus* y mostró (casi) una mejoría significativa en la

puntuación de endoscopia de LK y SNOT-22 en comparación con antibiótico oral. Asimismo, la nebulización tópica de antibióticos dirigidos por cultivo pareció ser más efectiva que el tratamiento oral, especialmente en pacientes con pólipos (Shikani et al., 2013). Los dos últimos estudios carecen de un grupo placebo y tienen otros problemas metodológicos significativos que reducen la certeza de los hallazgos. El manejo antibacteriano tópico no parece ser más efectivo que el placebo para mejorar los síntomas en pacientes con RSC. Sin embargo, puede dar una mejoría clínicamente no relevante en los síntomas, SNOT-22 y la puntuación endoscópica LK en comparación con los antibióticos orales. Debido a la calidad muy baja de la evidencia, no se puede asegurar si el uso del tratamiento antibacteriano tópico tiene o no un efecto en los resultados de los pacientes en adultos con RSC en comparación con placebo.

Corticoides tópicos

Hay evidencia de alta calidad de que el uso a largo plazo de corticosteroides nasales es efectivo y seguro para el tratamiento de pacientes con RSC. Tienen impacto en los síntomas nasales y en la mejora de la calidad de vida. El tamaño del efecto sobre la sintomatología es mayor en pacientes con pólipos nasales que sin pólipos. Para la rinosinusitis crónica con poliposis nasal, los corticosteroides nasales reducen el tamaño de los pólipos nasales. Cuando se administran después de la cirugía endoscópica de los senos paranasales, los corticosteroides nasales previenen la recurrencia de los pólipos. Los corticosteroides nasales son bien tolerados. La mayoría de los eventos adversos informados son de gravedad leve a moderada. El comité directivo de EPOS2020 recomienda el uso de corticosteroides nasales en pacientes con RSC. Sobre la base de la calidad baja a muy baja de la evidencia para dosis más altas o diferentes métodos de administración y la escasez de comparaciones directas, el comité directivo no puede recomendar dosis más altas o ciertos métodos de administración.

Antifúngicos con solución salina

El antifúngico estudiado para su uso en RSC es la anfotericina B, en la mayoría de los ensayos con antimicóticos en RSC, la anfotericina B se aplicó tópicamente, ya sea como un aerosol nasal o como una irrigación nasal.

La mayoría de los pacientes incluidos en estos ensayos padecían RSC con polipos. Sin embargo, la presencia de pólipos nasales no se informó explícitamente en todos los ensayos. En una revisión Cochrane que evalúa el efecto de la anfotericina B tópica en RSC con o sin polipos nasales pero no en pacientes que han sido operados recientemente (Head et al., 2018). Los autores incluyeron ocho estudios (490 participantes adultos). No se incluyeron estudios que investigaran específicamente el efecto de los antimicóticos en pacientes con rinosinusitis fúngica alérgica.

Revisamos la literatura e incluimos nueve estudios con tratamiento antimicótico local, ocho estudios que compararon anfotericina B (Weschta et al., 2004)(Ebbens et al., 2006)(Liang et al., 2008) (Gerlinger et al., 2009)(Jiang et al., 2015)(Jiang et al., 2018) con placebo y en un estudio, gotas nasales de fluconazol con placebo (generalmente solución salina coloreada) (Hashemian et al., 2016). Tres estudios incluyeron pacientes con CRSwNP (Ebbens et al., 2006; Gerlinger et al., 2009; Weschta et al., 2004), un estudio (Liang et al., 2008) involucró a pacientes con CRSsNP, y los otros estudios fueron poblaciones mixtas o no estaba claro qué tipo de pacientes con SRC fueron incluidos.

Los volúmenes y la dosis diaria del tratamiento antimicótico local variaron y también se incluyeron tres estudios (Gerlinger et al., 2009; Jiang et al., 2018, 2015) que se realizaron en el posoperatorio.

Ninguno de los estudios mostró una diferencia significativa para los síntomas totales o la calidad de vida a favor del antimicótico. Otros tipos de antifúngicos no se hallaron en esta búsqueda.

4. Conclusión

Hay un gran número de estudios que evalúan la eficacia de la irrigación nasal. Sin embargo, la calidad de los estudios no siempre es muy buena, lo que dificulta dar una recomendación sólida. Sin embargo, los datos muestran: La irrigación nasal con solución salina isotónica o solución de Ringer lactato es efectiva en pacientes con CRS. No hay suficientes datos para demostrar que un gran volumen es más efectivo que un aerosol nasal. La terapia tópica se ha convertido en una herramienta importante en el arsenal de tratamiento para RSC. Sobre la base de una revisión de la literatura, la irrigación nasal con solución salina y los aerosoles de esteroides tópicos son los que más evidencia respaldan. Sin embargo, los antibióticos tópicos, los antimicóticos y las irrigaciones con corticosteroides demuestran eficacia solo en estudios de nivel inferior y tienen una absorción sistémica y un perfil de efectos secundarios desconocidos. Por esta razón, solo deben usarse cuando el tratamiento tradicional (antibióticos orales, solución salina, aerosoles de esteroides) ha fallado. Se necesitan más estudios con mayor calidad de evidencia para explorar los efectos a largo plazo de estos medicamentos en forma tópica y recomendar su uso.

Referencias

- Albu, S., 2012. Novel drug-delivery systems for patients with chronic rhinosinusitis. *Drug Des. Devel. Ther.* 6, 125–132. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S25199>
- Biswas, K., Cavubati, R., Gunaratna, S., Hoggard, M., Waldvogel-Thurlow, S., Hong, J., Chang, K., Wagner Mackenzie, B., Taylor, M., Douglas, R., 2019. Comparison of Subtyping Approaches and the Underlying Drivers of Microbial Signatures for Chronic Rhinosinusitis. *mSphere* 4. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00679-18>
- Bonfils, P., Escabasse, V., Coste, A., Gilain, L., Louvrier, C., Serrano, E., de Bonnecaze, G., Mortuaire, G., Chevalier, D., Laccourreye, O., Mainardi, J.-L., 2015. Efficacy of tobramycin aerosol in nasal polyposis. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 132, 119–123. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.03.008>
- Culig, J., Leppée, M., Vceva, A., Djanic, D., 2010. Efficiency of hypertonic and isotonic seawater solutions in chronic rhinosinusitis. *Med. Glas. Off. Publ. Med. Assoc. Zenica-Doboj Cant. Bosnia Herzeg.* 7, 116–123.
- Desrosiers, M.Y., Salas-Prato, M., 2001. Treatment of chronic rhinosinusitis refractory to other treatments with topical antibiotic therapy delivered by means of a large-particle nebulizer: results of a controlled trial. *Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.* 125, 265–269. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.117410>
- Ebbens, F.A., Scadding, G.K., Badia, L., Hellings, P.W., Jorissen, M., Mullol, J., Cardesin, A., Bachert, C., van Zele, T.P.J., Dijkgraaf, M.G.W., Lund, V., Fokkens, W.J., 2006. Amphotericin B nasal lavages: not a solution for patients with chronic rhinosinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 118, 1149–1156. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.058>
- Gerlinger, I., Fittler, A., Fónai, F., Patzkó, A., Mayer, A., Botz, L., 2009. Postoperative application of amphotericin B nasal spray in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, with a review of the antifungal therapy. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Off. J. Eur. Fed. Oto-Rhino-Laryngol. Soc. EUFOS Affil. Ger. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. - Head Neck Surg.* 266, 847–855. <https://doi.org/10.1007/s00405-008-0836-0>

- Giotakis, A.I., Karow, E.M., Scheithauer, M.O., Weber, R., Riechelmann, H., 2016. Saline irrigations following sinus surgery - a controlled, single blinded, randomized trial. *Rhinology* 54, 302–310. <https://doi.org/10.4193/Rhino16.026>
- Harvey, R.J., Schlosser, R.J., 2009. Local Drug Delivery. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 42, 829–845. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2009.07.005>
- Hashemian, Farshad, Hashemian, Farnaz, Molaali, N., Rouini, M., Roohi, E., Torabian, S., 2016. Clinical effects of topical antifungal therapy in chronic rhinosinusitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intranasal fluconazole. *EXCLI J.* 15, 95–102. <https://doi.org/10.17179/excli2015-678>
- Hauptman, G., Ryan, M.W., 2007. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients. *Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.* 137, 815–821. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.07.034>
- Head, K., Sharp, S., Chong, L.-Y., Hopkins, C., Philpott, C., 2018. Topical and systemic antifungal therapy for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 9, CD012453. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012453.pub2>
- Jiang, R.-S., Hsu, S.-H., Liang, K.-L., 2015. Amphotericin B nasal irrigation as an adjuvant therapy after functional endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol. Allergy* 29, 435–440. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4246>
- Jiang, R.-S., Twu, C.-W., Liang, K.-L., 2018. Efficacy of nasal irrigation with 200 µg/mL amphotericin B after functional endoscopic sinus surgery: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 8, 41–48. <https://doi.org/10.1002/alr.22033>
- Liang, K.-L., Su, M.-C., Shiao, J.-Y., Tseng, H.-C., Hsin, C.-H., Lin, J.-F., Jiang, R.-S., 2008. Amphotericin B irrigation for the treatment of chronic rhinosinusitis without nasal polyps: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Am. J. Rhinol.* 22, 52–58. <https://doi.org/10.2500/ajr.2008.22.3115>
- Low, T.-H.H., Woods, C.M., Ullah, S., Carney, A.S., 2014. A double-blind randomized controlled trial of normal saline, lactated Ringer's, and hypertonic saline nasal irrigation solution after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol. Allergy* 28, 225–231. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4031>
- Macdonald, K.I., Wright, E.D., Sowerby, L.J., Rotenberg, B.W., Chin, C.J., Rudmik, L., Sommer, D.D., Nayan, S., DesRosiers, M., Tewfik, M.A., Valdes, C.J., Massoud, E., Thomas, D., Kilty, S.J., Vescan, A., Mechor, B., Lavigne, F., Fandino, M., Javer, A.R., Witterick, I.J., 2015. Squeeze bottle versus saline spray after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a pilot multicentre trial. *Am. J. Rhinol. Allergy* 29, e13-17. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4125>
- Nikakhlagh, S., Abshirini, H., Lotfi, M., Mohammadi, S.M., Saki, N., 2016. A comparison between the effects of nasal lavage with hypertonic, isotonic and hypotonic saline solutions for the treatment of chronic sinusitis. *J. Glob. Pharma Technol.* 8, 68–73.
- Pinto, J.M., Elwany, S., Baroody, F.M., Naclerio, R.M., 2006. Effects of saline sprays on symptoms after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol.* 20, 191–196.
- Salib, R.J., Talpallikar, S., Uppal, S., Nair, S.B., 2013. A prospective randomised single-blinded clinical trial comparing the efficacy and tolerability of the nasal douching products Sterimar™ and Sinus Rinse™ following functional endoscopic sinus surgery. *Clin. Otolaryngol. Off. J. ENT-UK Off.*

- J. Neth. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. Cervico-Facial Surg. 38, 297–305. <https://doi.org/10.1111/coa.12132>
- Shikani, A.H., Kourelis, K., Alqudah, M.A., Shikani, H.J., Cope, E., Kirk, N., Bergstedt, D., Basaraba, R.J., Leid, J.G., 2013. Multimodality topical therapy for refractory chronic rhinosinusitis: our experience in thirteen patients with and twelve patients without nasal polyps. *Clin. Otolaryngol. Off. J. ENT-UK Off. J. Neth. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. Cervico-Facial Surg.* 38, 254–258. <https://doi.org/10.1111/coa.12096>
- Sykes, D.A., Wilson, R., Chan, K.L., Mackay, I.S., Cole, P.J., 1986. Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis. A controlled study. *Lancet Lond. Engl.* 2, 359–360. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)90051-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90051-6)
- Vaughn, A., Shaver, C., Clark, D., 2019. Association Between Culture and Culture-Independent Microtyping in Recalcitrant Chronic Rhinosinusitis. *Ear. Nose. Throat J.* 98, 94–97. <https://doi.org/10.1177/0145561318823371>
- Videler, W.J.M., van Drunen, C.M., Reitsma, J.B., Fokkens, W.J., 2008. Nebulized bacitracin/colimycin: a treatment option in recalcitrant chronic rhinosinusitis with *Staphylococcus aureus*? A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over pilot study. *Rhinology* 46, 92–98.
- Vilhena, D.D., Duarte, D., Lopes, G., 2016. Calidad de vida en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal. *Rev. ORL* 7, 17–22. <https://doi.org/10.14201/orl.13527>
- Weschta, M., Rimek, D., Formanek, M., Polzehl, D., Podbielski, A., Riechelmann, H., 2004. Topical antifungal treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, double-blind clinical trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 113, 1122–1128. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.03.038>
- Woodhouse, B.M., Cleveland, K.W., 2011. Nebulized antibiotics for the treatment of refractory bacterial chronic rhinosinusitis. *Ann. Pharmacother.* 45, 798–802. <https://doi.org/10.1345/aph.1P723>
- Wormald, P.-J., Cain, T., Oates, L., Hawke, L., Wong, I., 2004. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *The Laryngoscope* 114, 2224–2227. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000149463.95950.c5>

ABSTRACT

Chronic rhinosinusitis (CRS) is a chronic condition of inflammation in the mucosa of the paranasal sinuses that is associated with a significantly impaired quality of life, which motivates the constant study of therapies for its control and cost reduction. The cutting edge of clinical management for CRS is topical therapy. The advantages of topical medical therapy include direct administration of the drug into the diseased tissue, the possibility of administering higher local concentrations of the drug and minimizing systemic absorption, which is not without adverse effects, thus becoming an important strategy in the management of CRS. The objective of this literature review is to formally review and identify topical medical therapy strategies and promote an evidence-based approach to their use.

A literature review was conducted based on a keyword search. The computerized databases of PubMed, Elsevier and ResearchGate were accessed. We included articles highlighting the results of the use of topical therapies in CRS and that the type of study was a clinical trial. This review

identified and evaluated the literature on topical therapy strategies for CRS: saline irrigation, topical antibiotics, topical steroids, and topical antifungals.

Topical therapy has become an important tool in the treatment arsenal for CRS. Based on a review of the literature, nasal irrigation with saline and topical steroid sprays are the most evidence supportive. Nonstandard topical nasosinusoidal steroid therapies may be an option for managing CRS.

Key words: Rhinosinusitis, nasal washes, topical therapy.
