

Eficiencia del tratamiento de la rinitis alérgica con agua de mar mediante ensayo clínico aleatorizado

María de la Luz Valencia Chávez, Wilmer Soler Terranova, Javier Rosique Gracia y Olga Morales Múnera

Introducción

La rinitis alérgica (RA) y las infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS) están entre las enfermedades más frecuentes en la población general, con aumento preocupante en los últimos años, debido al crecimiento urbano y a la industrialización. Afectan a ambos sexos por igual y más frecuente a la población urbana y pediátrica (40% en países desarrollados),¹⁻³ aunque no son graves, impactan a la sociedad en general en términos de la pérdida de días de trabajo, ausentismo escolar y abuso de fármacos.

Aunque estas enfermedades atópicas tienen determinantes genéticos, la acelerada incidencia en las últimas décadas hace pensar sobre el efecto de los cambios ambientales recientes, entre ellos, la dieta. La alergia a los alimentos es, en general, una de las primeras manifestaciones de la atopia; es así como las modificaciones de la dieta o el consumo de suplementos en etapas tempranas de la vida pueden alterar su curso.⁴ La RA hace parte de lo que se ha denominado la marcha atópica y puede estar acompañada de asma, sinusitis, otitis,

poliposis nasal e hipertrofia de cornetes; por lo tanto, se debe tener un claro concepto de la enfermedad para evitar las co-morbilidades y complicaciones.

Entre los tratamientos para estas enfermedades respiratorias está el lavado nasal con solución salina fisiológica (SS) usando diferentes dispositivos. Esta técnica adaptada del yoga ha tomado ahora mayor importancia en relación con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁵⁻⁷ y la reducción en el uso de medicamentos, en algunas circunstancias.⁸ Desafortunadamente, hay pocos estudios bien controlados y con una muestra adecuada y los resultados de su uso en alteraciones sinusoidales a veces han sido contradictorios^{5,7-10}. Sin embargo, se concluye que hay un mejoramiento de los síntomas y una concomitante reducción del uso de medicamentos.⁵ Aunque no hay claridad sobre los mecanismos que puedan explicar el efecto benéfico del lavado nasal en estos trastornos, se ha propuesto que: 1. Reduce la inflamación de la mucosa por disminución de los mediadores inflamatorios en la secreción nasal.¹¹ 2. Genera remoción mecánica de sustancias potencialmente peligrosas¹² y 3. Mejora la función ciliar debido al aumento en la cantidad de fluido o humedad de la nariz.¹³ En la última década se han publicado algunos estudios sobre el uso del agua de mar (AM) tratada o comercial, por vía nasal e ingerida. Se considera que estos beneficios se deben a las concentraciones de minerales y oligoelementos, principalmente al Mg.¹⁴⁻¹⁷

Dadas estas propiedades del AM y de acuerdo con su uso para el tratamiento de las ITRS, RA y otros trastornos alérgicos, nos proponemos evaluar la

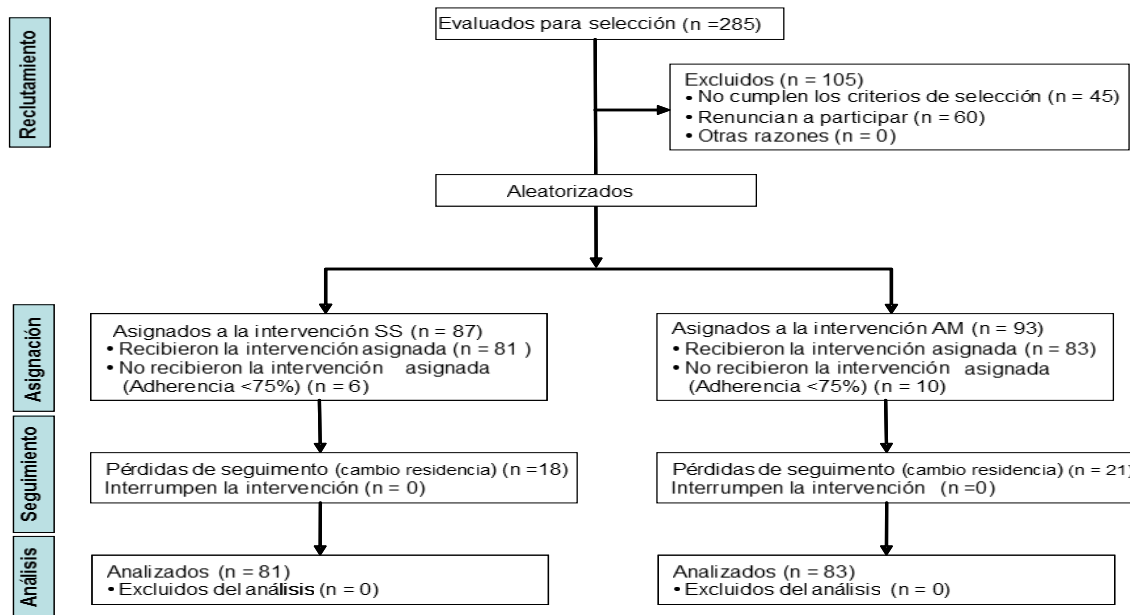
María de la Luz Valencia Chávez. Neumóloga-pediatra, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Correo-e: mlvalenc@hotmail.com

Wilmer Soler Terranova. Bioquímico, MSc, Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación Physis, Medellín, Colombia. Correo-e: solerw2@gmail.com

Javier Rosique Gracia. Doctor en Ciencias Biológicas. Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación Medio Ambiente y Sociedad, Medellín, Colombia. Correo-e: javier.rosiqueg@udea.edu.co

Olga Morales Múnera. Neumóloga-pediatra, Universidad de Antioquia, Grupo Pediaciencias, Medellín, Colombia. Correo-e: olmmunera@yahoo.com

Figura 1
Diagrama de flujo (flujograma) del progreso a través de las fases del ensayo clínico aleatorizado paralelo con SS (solución salina) y AM (agua de mar), siguiendo el criterio CONSORT (2010)*, es decir: reclutamiento, asignación de la intervención, seguimiento y análisis.



Fuente: elaboración propia.

* Moher D, *et al.*, 2010.

eficiencia respecto a la mejoría de los síntomas, de su uso por ingesta y de lavado nasal para el tratamiento de niños con RA, en comparación con el uso de SS en un grupo control. La hipótesis que se maneja es que el AM podría tener mejores resultados clínicos por su contenido mineral.

Pacientes y métodos

Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado con grupos paralelos, control y triple ciego: uno que usó AM diluida y otro que usó SS isotónica. Fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Las evaluaciones clínicas las realizaron dos neumólogas pediatras y la antropometría un antropometrista acreditado ISAK nivel II (*International Society for the Advancement of Kinanthropometry*).

Participantes: inicialmente se examinaron 285 pacientes con RA crónica como criterio de inclusión, de los cuales quedaron 180 cuyos cuidadores aceptaron participar en el estudio de

éstos se retiraron 16 pacientes por no recibir la intervención asignada; quedando una muestra definitiva de 164 (83 en el grupo AM y 81 en el grupo SS) de ambos sexos (78 mujeres y 86 hombres). Las edades estuvieron entre 2 y 6 años. Criterios de exclusión: niños con enfermedades genéticas, crónico degenerativas (como cáncer), trastornos anatómicos sinusales, sangrado nasal diario, deficiencia inmune grave, y con la medicación concomitante con corticosteroides; además de los niños cuyos padres no firmaron el consentimiento informado. El flujograma del ensayo clínico aleatorizado se muestra en la Figura 1.

Los niños asistían a centros educativos de barrios populares o centros de salud, de estratos bajos 1 y 2, según la clasificación socioeconómica de la ciudad de Medellín, sectores con problemas de abastecimiento de alimentos. El estudio se realizó entre diciembre de 2010 y julio de 2012. Todos los padres y cuidadores que ingresaron en el estudio leyeron y firmaron el consentimiento informado, con presencia y firma de dos testigos.

Procedimiento e intervención: se realizaron tres evaluaciones clínicas al inicio, a la semana dos (fase aguda de los síntomas) y a la semana 12 (fase preventiva). Las soluciones salinas utilizadas en el lavado nasal fueron: 1. AM extraída de mar adentro, tratada¹⁸ y diluida a una concentración de 0,9 % (p/v); 2. SS isotónica NaCl al 0,9% (p/v). Se entregaron a cada cuidador en envases plásticos de 250 mL y jeringas de 10 mL para hacer los lavados nasales. También se entregaron 4 L de AM o SS hipertónica (3,5% p/v), para la ingesta.

Se realizó un corto entrenamiento a los cuidadores sobre el procedimiento del lavado nasal, que en breve consistió en poner al paciente en posición dorsal sobre una almohada sosteniendo la cabeza; irrigar con la jeringa sin presión, por los orificios nasales, con suficiente cantidad de solución (10 ml o más) para facilitar la deglución de las secreciones. Este procedimiento se empleó dos veces al día, en la mañana y en la noche, en ayuno, para evitar el vómito y la bronco-aspiración, durante las dos primeras semanas de la fase aguda; y luego una vez semanalmente, durante la fase de prevención. También se instruyó sobre la ingesta de 50 ml diarios de SS o AM hipertónica, mezclada con las bebidas y alimentos; y el uso de 10 gotas nasales de las soluciones anteriores diluidas, dos veces al día, a partir de la tercera semana de intervención.

La severidad de los síntomas sinunasaes (tos seca, tos productiva, rinorrea, estornudadera y prurito), fiebre e inapetencia al ingreso del estudio, se evaluaron con una escala de severidad estratificada¹⁷ donde: 1, sin síntomas; 2, leve; 3, moderado y 4, severo. Para el tipo de secreción nasal la escala fue: 1, ausente; 2, clara; 3, seropurulenta y 4, purulenta. Para la respiración nasal la escala fue: 1, sin dificultad; 2, dificultad menor; 3, dificultad mayor y 4, imposible. Para la calidad del sueño la escala fue: 1, excelente; 2, aceptable; 3, regular; y 4, pésima. También se preguntó sobre la tolerancia durante y después de la aplicación de la solución. Los efectos adversos fueron registrados en un formulario. La adherencia al tratamiento fue evaluada en el interrogatorio a los cuidadores y si se encontraba un cumplimiento inferior al 75%, se excluía el paciente del estudio. Se tomó como variable principal de desenlace la rinorrea y el resto de variables clínicas estudiadas

y la evaluación del estado nutricional se tomaron como secundarias.

Procedimiento para el control de crecimiento: se midió al inicio y final del estudio el peso corporal con balanza digital (Tanita®) de precisión $\pm 0,2\text{kg}$; las longitudes, estatura y talla sentado, con tallímetro (Seca®) y con antropómetro GPM Swiss Made (Siber Hegner & Co., Ltd), respectivamente, ambos de precisión $\pm 0,1\text{cm}$; el espesor del panículo tríceps con adipómetro Slim-Guide (Power Systems®) precisión $\pm 1\text{mm}$; y los perímetros brazo relajado y cefálico con cinta métrica (Power Systems®) precisión $\pm 0,1\text{cm}$. También se calculó el IMC (Índice de Masa Corporal en kg/m^2). Estas mediciones se realizaron en 162 pacientes (84 niños y 78 niñas), dos de los cuidadores no consintieron. Durante el estudio el % ETM (Error Técnico de Medida) fue del 0,8% para las medidas longitudinales, 1,0% para los perímetros y 0,4% para el peso. Las medidas individuales de peso y estatura fueron contrastadas con las referencias de crecimiento recomendadas para Colombia QR^a mediante la aplicación *Lmsgrowth program* QR^b para obtener las puntuaciones z por sexo y edad. Para la talla sentado se usó la referencia de la NCHS QR^c y para el IMC la recomendada para niños y adolescentes por el IOTF (*International Obesity Task Force*) QR.^{d,e}

^{aa} Ministerio de la Protección Social (2010). Resolución Num. 00002121 de 2010, por la cual se adoptan los Patrones de Crecimiento publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2006 y 2007 para los niños, niñas y adolescentes de 0 a 18 años de edad y se dictan otras disposiciones. [Disponible en línea: <http://www.leyex.info/diario/47744.pdf>] (1/03/2012).

^b Pan H, Cole TJ (2012). *Lmsgrowth program* version 2.76 (3/02/2012) UK, Medical Research Council.

^{cc} NCHS (1981). Basic data on anthropometric measurements and angular measurements of the hip and knee joints for selected age groups 1-74 years of age. United States 1971-1975. National Health Survey Series 11, num 219. DHHS Publication No. (PHS) 81-1669. Hyattsville (Md). US Department of Health and Human Resources. National Center for Health Statistics.

^d Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM and Dietz WH. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 320:1240-3.

Se determinó el tamaño de la muestra teniendo en cuenta la variable clínica secreción nasal, con un error $\alpha=5\%$, una potencia del 90% y un retiro del 10% de la población de estudio utilizando el paquete estadístico EPIDAT 3.1 (2006) de la Xunta de Galicia (OPS/OMS), España. El tamaño final obtenido fue de 230 sujetos y se añadió un 4% de sobremuestreo llegando a reclutar a 240.

El procedimiento de aleatorización consistió en introducir dos tipos de fichos correspondientes a los grupos de asignación, con números 1 y 2, en una bolsa y pedir al acompañante de cada niño participante que extrajera un al azar bolsa. El tipo de asignación aleatoria fue según orden de llegada del paciente el día de la primera evaluación. La secuencia de asignación la realizó el coordinador del equipo de investigación que también implementó la asignación de los participantes a las intervenciones. El ensayo se mantuvo cegado a los participantes, a los evaluadores clínicos, a los antropometristas y al analista estadístico hasta el final del estudio.

Asignación aleatoria simple: según el orden de llegada a la primera reunión de inducción al estudio con los cuidadores que aceptaron su participación, se asignó un ficho (par o impar) que representaba el grupo de intervención. Mecanismo de ocultación: un solo miembro del grupo de investigación que no intervino en la medición de las variables ni clínicas ni antropométricas, conocía el significado de los fichos pares e impares para la asignación de los grupos paralelos. Esta información también estuvo guardada en un computador de uso personal y se mantuvo así hasta el final del análisis. Los evaluadores, los cuidadores y el analista estadístico desconocían el significado de los grupos. Similitud: se garantizó porque los sabores de las dos soluciones salinas difícilmente se pueden diferenciar entre sí.

Análisis estadístico: para el análisis estadístico, se compararon las variables continuas y ordinales mediante pruebas U de Mann-Whitney y el test de los rangos con signo W de Wilcoxon para grupos independientes. La comparación de las variables

clínicas entre los dos momentos (semanas 2 y 12) con el inicial se hizo mediante el test de los rangos con signo W de Wilcoxon para muestras relacionadas. Estas pruebas se realizaron con el paquete IBM® SPSS® Statistics 19.0 y el servicio en línea de Vassar Website desarrollado por Richard Lowry 1998-2013 (<http://www.vassarstats.net/>). Para todas las pruebas se tomó un nivel de significancia alfa= 0,05.

En la muestra total, la estatura, el peso, el valor del IMC, el panículo del tríceps y el perímetro del brazo no tuvieron diferencias significativas debidas al sexo (prueba de t de Student, $p>0,05$) y por ello se procedió a estudiar las muestras combinando ambos sexos en el mismo grupo de tratamiento, excepto para el perímetro de la cabeza y la talla sentado que mostraron diferencias. Para estas dos variables, el análisis de las diferencias entre grupos (SS y AM) en la misma semana y entre momentos en el mismo grupo se realizó mediante el test de ANCOVA teniendo el sexo como covariable discreta (1=M, 2=F).

Las frecuencias de desnutrición crónica (estatura para la edad) y global (peso para la edad) se obtuvieron para puntajes $z < -2$. Dichas frecuencias, así como las de delgadez (grados 1, 2 y 3) y de sobrepeso y obesidad en la clasificación del IMC se compararon mediante el test de Chi-cuadrado entre grupos de tratamiento y entre momentos (final-inicial).

Resultados

Las causas que motivaron el retiro durante el estudio de los 16 niños fueron: por enfermedad aguda como cuadros gripales, faringitis, amigdalitis y crisis de asma 8 (3 de SS y 5 de AM), por baja adherencia (consumo y frecuencia menor del 75% de la solución suministrada) 6 (2 de SS y 4 de AM), por sangrado nasal 1 (SS) y por sufrir accidente 1 (AM); estos retiros corresponden al 10% de la muestra de estudio. Ocho pacientes faltaron a la segunda visita y 39 a la tercera. Los dos grupos (SS y AM) fueron comparables en cuanto a uso de medicamentos, características clínicas, demográficas y antropométricas (Tabla 1).

^e Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. (2007). Body mass index cut-offs to define thinness in children and adolescents. BMJ 335:194-7.

La asistencia a las evaluaciones se dificultó por tratarse de una población socioeconómicamente vulnerable, ubicada en zona de violencia y desplazamiento interurbano.

Tabla 1
Características iniciales de los 164 pacientes ^a

Característica	Inicial (semana 0)			
	Solución salina		Agua de mar	
	n	m (s)	n	m (s)
Estatura (cm)	81	99,01 (9,93)	81	97,36 (8,20)
Peso (kg)	81	15,53 (3,59)	81	15,18 (2,90)
IMC (kg/m²)	81	15,67 (1,36)	81	15,91 (1,38)
Panículo del tríceps (mm)	78	8,90 (1,97)	76	8,79 (2,24)
Perímetro del brazo	78	15,82 (1,67)	76	15,97 (1,50)
Perímetro de la cabeza (cm) ^b	78	49,65 (1,62)	76	49,51 (1,55)
Talla sentado (cm) ^b	78	54,27 (4,47)	76	53,75 (3,78)
Edad (años)	81	3,7 (1,0)	83	3,5 (1,1)
Hombres	41	51%	45	54%
Mujeres	40	49%	38	46%
Medicamentos (principalmente antihistamínicos y broncodilatadores)	32	40%	20	24%

Fuente: elaboración propia.

^a Todos los datos se presentan como valor promedio (desviación típica s) o porcentaje. Para las variables continuas el test de Mann-Whitney entre tratamientos no mostró diferencias significativas ($p > 0,05$) al inicio del estudio. Se han combinado niños y niñas ya que tampoco hay diferencias significativas por sexo (prueba t de Student, $p > 0,05$).

^b Muestran diferencias significativas por sexo, por ello se aplicó el test de ANCOVA, teniendo el sexo como covariable (1= M, 2= F), pero no hay diferencias significativas entre tratamientos ($p > 0,05$).

En la fase aguda (semana dos), todas las variables clínicas presentaron reducción de los puntajes en los dos grupos (Tabla 2). La rinorrea (variable de desenlace) empezó con un puntaje cercano a tres y se redujo muy significativamente ($p < 0,001$) hasta un valor cercano a dos en los dos grupos. Un comportamiento similar se observó en las demás variables sinunasales. La tos productiva tuvo reducción significativa en SS, pero no en AM; diferente ocurrió con la tos seca, se presentó una reducción altamente significativa en AM ($p < 0,001$), mientras que en SS fue significativa ($p < 0,05$). También se redujeron muy significativamente el tipo de secreción nasal en ambos grupos ($p < 0,001$), la fiebre en SS ($p < 0,05$) y la respiración nasal en AM ($p < 0,05$).

En la fase preventiva (semana 12), como se observa en la tabla 2 y la figura 2, todas las variables continuaron disminuyendo en los dos grupos, con mayor reducción en AM, alcanzando puntajes cercanos a uno (ausencia de síntomas). Sin embargo, la tos seca en SS se mantuvo en el mismo puntaje de la semana dos. Adicionalmente, se obtuvieron reducciones más significativas de los puntajes en AM, para las variables inapetencia, respiración nasal y calidad del sueño. En ambos grupos el tamaño del efecto (Δ) debido a la reducción significativa de la rinorrea ($p < 0,001$) pasó de ser mayor del 30% (semana dos) a mayor del 50% (semana 12) respecto a los valores de inicio, es decir, SS: Δ 36,3% (IC 95%: 33,0-39,7) semana dos y Δ 55,7% (IC 95%: 52,3-59,0) semana doce; AM: Δ 32,0% (IC 95%: 25,0-39,1) semana dos y Δ 55,3% (IC 95%: 42,2-62,3) semana doce) [ver Tabla 2 y Figura 2].

En la Tabla 3 se muestran los estadísticos descriptivos del control del crecimiento en una submuestra de los dos grupos de tratamiento. Aunque los promedios de estatura, peso, panículo del tríceps, perímetro de la cabeza y talla sentado fueron superiores en el grupo SS respecto al AM, en los momentos inicial y final estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre los grupos. No obstante, entre las semanas 0 y 12 se produjeron incrementos significativos en estatura, peso y talla sentado en los dos grupos ($p < 0,001$), y una ligera reducción en IMC que fue significativa sólo en el grupo AM ($p < 0,05$).

Tabla 2
Eficiencia clínica del tratamiento de la rinitis alérgica con agua de mar o solución salina por ingestión y lavado nasal en la fase aguda y preventiva ^a

Variables clínicas	Control		Semana 2 ^b (fase aguda)		Semana 12 ^b (fase preventiva)	
	Sol salina (n=81)	A de Mar (n=83)	Sol Salina (n=76)	A de Mar (n=80)	Sol Salina (n=63)	A de Mar (n=62)
Rinológicas ^c						
Tos seca	1,77(0,97)	1,73(0,89)	1,29(0,56)*	1,31(0,57) §	1,30(0,59)*	1,10(0,35) §
Tos productiva	1,64(0,86)	1,53(0,79)	1,39(0,69)*	1,41(0,74)	1,19(0,44)*	1,13(0,38)*
Rinorrea	3,00(0,92)	2,84(0,94)	1,91(0,85) §	1,93(0,84) §	1,33(0,48) §	1,27(0,58) §
Estornudadera	2,53(0,88)	2,51(0,93)	1,43(0,55) §	1,53(0,62) §	1,29(0,52) §	1,16(0,41) §
Prurito	2,52(1,05)	2,58(1,10)	1,20(0,43) §	1,46(0,75) §	1,21(0,51) §	1,11(0,37) §
Fiebre	1,27(0,63)	1,30(0,68)	1,07(0,30)*	1,18(0,52)	1,02(0,13)*	1,00(0,00)*
Inapetencia	1,33(0,71)	1,42(0,80)	1,21(0,55)	1,29(0,60)	1,25(0,54)	1,13(0,42)*
Tipo secreción nasal ^d	2,32(0,67)	2,25(0,62)	1,75(0,79) §	1,78(0,73) §	1,40(0,58) §	1,39(0,61) §
Respiración nasal ^e	1,41(0,61)	1,58(0,70)	1,30(0,59)	1,34(0,55)*	1,17(0,46)*	1,15(0,40)
Calidad del sueño ^f	1,46(0,78)	1,51(0,79)	1,25(0,61)	1,31(0,67)	1,17(0,58)*	1,08(0,38) §

*P<0,05 §P<0,001

^a Todos los datos corresponden al promedio (desviación típica). Los grupos de tratamiento en el control no difieren significativamente en sus puntajes (p<0,05, test U de Mann Witney)

^b Pruebas de comparación de pares (respecto al control) de Wilcoxon.

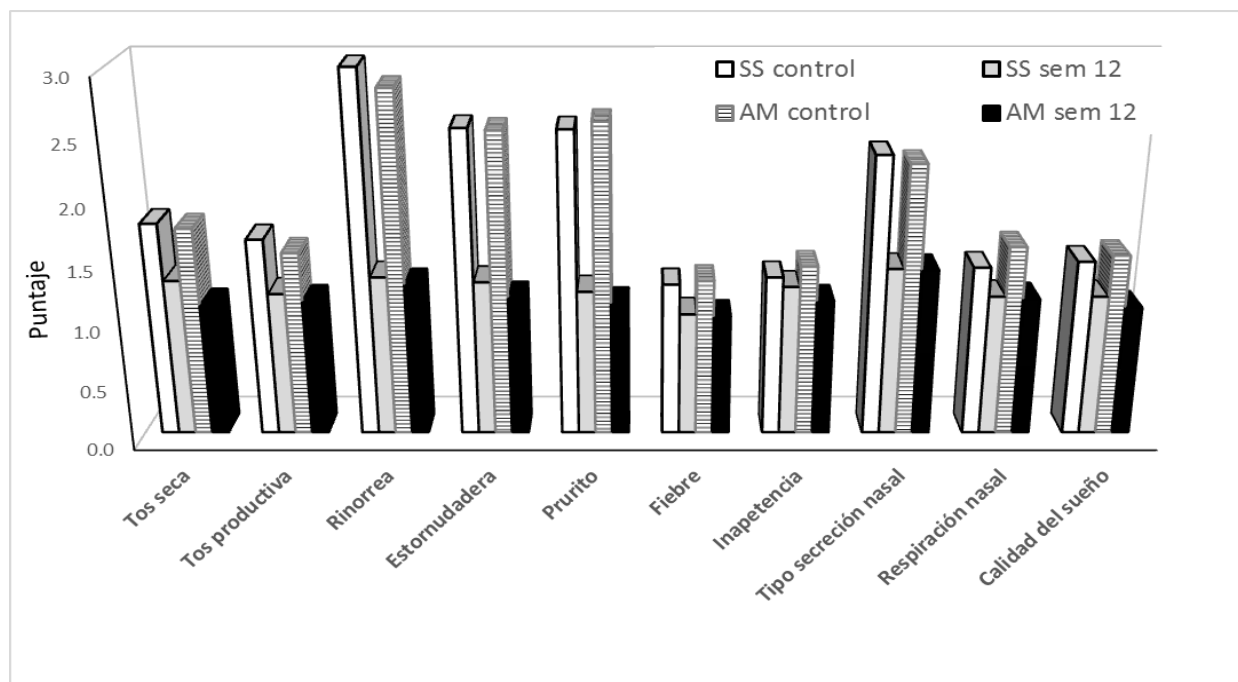
^c Puntaje síntomas rinológicos, fiebre e inapetencia: 1, sin síntomas; 2, leve; 3, moderado; y 4, severo.

^d Puntaje tipo de secreción nasal: 1, ausente; 2, clara; 3, seropurulenta; y 4, purulenta.

^e Puntaje respiración nasal: 1, sin dificultad; 2, dificultad menor; 3, dificultad mayor; y 4, imposible.

^f Puntaje calidad del sueño: 1, excelente; 2, aceptable; 3, regular; y 4, pésima.

Figura 2
Diferencias entre tratamientos en los puntajes clínicos entre el control y la semana 12. ^a



^a El análisis estadístico se muestra en tabla 2.

Tabla 3
Medidas antropométricas comparadas entre tratamientos al inicio y al final del estudio

Variables (antropometría)	Inicial (semana 0)				Final (semana 12)				Significación en el test de Wilcoxon ^b (final-inicial)	
	Solución salina ^a		Agua de mar		Solución salina		Agua de mar		Solución salina	Agua de mar
	n	m(s)	n	m(s)	n	m(s)	n	m(s)	p	p
estatura (cm) ^c	60	100,17(9,77)	59	96,69(7,62)	60	102,09(9,90)	59	98,63(7,58)	0,0001	0,0001
peso (kg) ^c	60	15,80(3,56)	59	14,92(2,61)	60	16,39(3,67)	59	15,40(2,71)	0,0001	0,0001
IMC (kg/m ²) ^c	60	15,57(1,31)	59	15,87(1,23)	60	15,55(1,37)	59	15,71(1,29)	-	0,0140
Panículo del tríceps (mm) ^c	39	8,55(1,94)	36	8,34(2,20)	39	8,87(1,99)	36	8,66(2,24)	-	-
Perímetro del brazo ^c	39	15,61(1,69)	36	15,78(1,43)	39	15,76(1,73)	36	15,93(1,55)	-	-
Perímetro de la cabeza (cm) ^d (3)	39	50,02(1,47)	36	49,66(1,55)	39	50,14(1,58)	36	49,91(1,62)	-	-
Talla sentado (cm) ^d	39	55,55(4,38)	37	54,42(3,56)	39	56,56(4,11)	37	55,80(3,44)	0,001	0,001

^a Estadísticos descriptivos: m = media, s = desviación típica, n = número de casos

^b Se muestra el valor de p (grado de significación) cuando es < 0,05 en el test de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras relacionadas (inicial y final). El test de Mann-Whitney entre tratamientos no mostró diferencias significativas para ninguna de las variables (p>0,05).

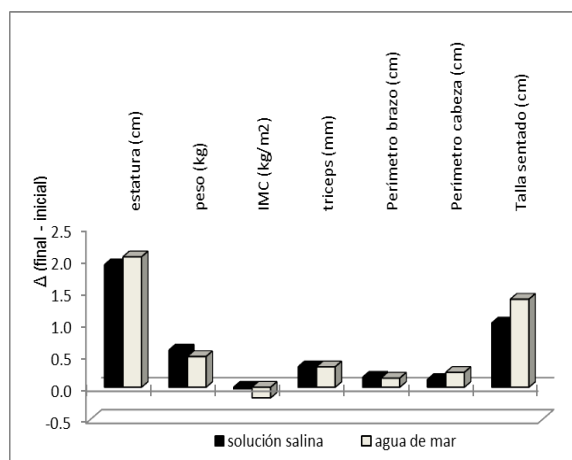
^c Se han combinado niños y niñas ya que no hay diferencias significativas por sexo (prueba t de Student, p>0,05)

^d Se encuentran diferencias significativas por sexo, por ello la significación que se muestra en la columna final corresponde al resultado del test de ANCOVA para dos muestras relacionadas, teniendo el sexo como covariable (1= M, 2= F).

En los dos momentos las variables antropométricas (excepto el peso y el IMC) estuvieron por debajo de los valores de referencia.

Los promedios de las diferencias individuales (Δ final-inicial) en cada grupo de tratamiento figura 3, muestran que los incrementos al final en SS (1,92 cm en estatura, 0,12 cm en perímetro de la cabeza y 1,01 cm en talla sentado) fueron inferiores a los que se presentaron en AM (2,04 cm en estatura, 0,23 cm en perímetro de la cabeza y 1,38 cm en talla sentado). Los pequeños incrementos en panículo del tríceps y perímetro del brazo fueron muy similares en ambos grupos. El incremento en peso fue algo menor en AM respecto a SS y el IMC se redujo ligeramente al final del estudio, algo más en AM que en SS. Ninguna de estas diferencias mostró significación estadística (U de Mann Whitney, p>0,05). [Figura 3.]

Figura 3
Diferencias entre tratamientos en el promedio de los incrementos individuales (final-inicial), combinando sexos^a



^a Estas diferencias no son estadísticamente significativas (U de Mann-Whitney, p>0,05).

Tabla 4
Puntajes-z para la posición del sujeto en las referencias auxológicas por sexo y edad al inicio y al final del estudio.

Puntajes-z ^d	Inicial (semana 0)				Final (semana 12)				Significación en el test de Wilcoxon ^{a,b} (final-inicial)	
	Solución salina ^c		Agua de mar ^c		Solución salina		Agua de mar		Solución salina	Agua de mar
	n	m(s)	n	m(s)	n	m(s)	n	m(s)	p	p
estatura	60	-0,38(1,37)	59	-0,73(1,08)	60	-0,32(1,40)	59	-0,63(1,10)	-	0,001
peso	60	-0,19(1,13)	59	-0,26(0,96)	60	-0,15(1,18)	59	-0,27(0,98)	-	-
IMC	60	0,09(0,94)	59	0,29(0,90)	60	0,09(0,96)	59	0,18(0,95)	-	0,045
Panículo del tríceps	39	0,09(0,93)	36	-0,06(1,00)	39	0,22(0,86)	36	0,10(0,97)	-	-
Perímetro del brazo	39	-0,58(1,18)	36	-0,29(0,97)	39	-0,53(1,18)	36	-0,27(1,06)	-	-
Perímetro de la cabeza	39	0,12(0,98)	36	0,00(1,18)	39	-0,01(0,98)	36	0,03(1,21)	-	-
Talla sentado	39	-1,04(1,10)	37	-1,13(1,01)	39	-0,86(0,92)	37	-0,81(0,97)	-	0,001

Fuente: elaboración propia.

^a Se muestra el valor de p cuando es < 0,05 en el test de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras relacionadas (inicial y final).

^b La t de Student para muestras relacionadas obtiene el mismo grado de significación (valor de p) en todas las variables que el test de rangos con signo de Wilcoxon, excepto en la estatura, en SS, mostrando una aproximación significativa (t [g.l.:1 y 59]=-2,02; p = 0,048) a las referencias.

^c El test de Mann-Whitney entre tratamientos no mostró diferencias significativas para ninguna de las variables (p>0,05) ni al inicio, ni al final.

^d Referencias auxológicas usadas en el cálculo de los puntajes-z: para estatura, peso, IMC (WHO (2006, 2007), para tríceps y perímetro del brazo QR (WHO 2006 en menores de 5 años y QR Frisancho, 1981 en mayores de 5 años), para perímetro de la cabeza QR (WHO, 2006 en menores de 5 años y QR Cole *et. al* 1998 en mayores de 5 años), para la talla sentado QR (Dangour *et al.*, 2002).

En la Tabla 4 se muestran los puntajes-z para la posición del sujeto en las referencias auxológicas por sexo y edad al inicio y al final. Los valores más bajos se dieron en estatura, peso, perímetro del brazo y talla sentado independientemente del grupo de tratamiento, y se matuvieron bajos a la semana 12. En SS no hubo cambios significativos entre los momentos, en cambio en AM la estatura y la talla sentado se aproximaron significativamente a las referencias al final del estudio (p<0,001); mientras que el IMC redujo significativamente su posición respecto a las referencias (p<0,05), aunque las supera tanto al inicio como al final del estudio.

Desde la segunda semana se recogieron 14 quejas en el informe de reacciones adversas e intolerancias: 10 correspondieron a leve irritación

de la nariz o malestar en la garganta (4 en SS y 6 en AM), 3 con leve sangrado nasal (en AM) y 1 con vómito y diarrea ocasional (en AM). Todas estas reacciones e intolerancias desaparecieron con el tratamiento, según comunicación telefónica y evaluación final. Para detectar las quejas se entregaron a los cuidadores los números telefónicos del investigador principal y de un pediatra externo al grupo de investigación y designado por el comité de ética.

Discusión

La reducción significativa de los síntomas rinológicos en la fase aguda y preventiva de la RA, muestra la alta eficiencia del lavado nasal en los dos grupos de tratamiento. Eficiencia que fue mayor del 80% para la rinorrea a la semana 12, con

mayores valores obtenidos para el tratamiento con AM. Adicionalmente, la incidencia de fiebre y procesos infecciosos se redujo a cero. La muestra del presente estudio presentó mayor frecuencia de delgadez (14,2% al inicio y 15,4% al final, según el IMC), comparada con la desnutrición crónica (6,2%) y global (2,5%) y con el sobrepeso y obesidad (8,0% al inicio y 8,9% al final); sin diferencias significativas entre grupos ni entre momentos de evaluación. El retraso en el crecimiento respecto a las referencias se debe a las condiciones de pobreza, de inseguridad alimentaria y a las infecciones respiratorias recurrentes.¹⁹ Fenómeno que también se ha descrito en Medellín y poblaciones cercanas, en niños de similar edad.^{20,21} A pesar del bajo desarrollo nutricional detectado por la antropometría, los dos grupos mostraron aumento significativo de las variables antropométricas en la semana 12. Sin embargo, este aumento tendió a ser mayor en el grupo AM, con aproximación a los valores de referencia de manera altamente significativa para la estatura y la talla sentado. La mayor eficiencia del lavado nasal con AM respecto a SS en el tratamiento de la RA obtenida en la presente investigación, a diferencia del estudio de Slapak *et al.*,¹⁷ que no incluyó un grupo control con SS; nos permite sugerir que puede haber un papel importante de los minerales y oligoelementos presentes en el AM; particularmente el Mg, dado que su deficiencia se ha asociado con reactividad bronquial y problemas alérgicos;⁴ posiblemente por el efecto broncodilatador.

Por otra parte, la tendencia al mayor crecimiento óseo que se observó en los niños que usaron el AM también se podría atribuir a su composición; es así como Mg, Ca y algunos oligoelementos como Zn, Cu, Mn, Si y B presentes en el AM son importantes en la formación ósea y su deficiencia se asocia con osteoporosis en adultos.²² En Colombia, como en el resto de Latinoamérica y el Caribe, se reconoce un deficiente consumo de micronutrientes y minerales como el Fe.^{20, 23-25} Un reciente estudio mexicano realizado en niños mostró deficiente consumo de Fe y Zn y alta incidencia de baja concentración sérica de Mg y Cu.²⁵ De otro modo, un estudio experimental con ratones mostró que el suplemento de silicio o de AM refinada, obtenida de profundidad (baja en Na) en medio de cultivo o en la dieta, estimuló la

captación de CaCl_2 en osteoblastos y osteoclastos y la expresión de genes del metabolismo óseo en médula ósea; lo que produjo mejoramiento de las propiedades bioquímicas y mecánicas del hueso.²⁶

El cuestionamiento a la eficiencia del lavado nasal en el tratamiento de la RA puede depender de la técnica utilizada; particularmente cuando se usan presentaciones comerciales en gotas o en spray que suministran un volumen de solución salina insuficiente en las fosas nasales, esto es crítico en menores de dos años por la incapacidad de arrastrar sus secreciones voluntariamente para deglutirlas. La postura del niño también es importante, debido a que usualmente se le coloca en decúbito lateral para hacer la irrigación nasal y estimular la pared de la úvula con el aplicador; lo que no permite despejar la vía aérea superior, además con riesgo de provocar vómito.

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentra la reducción del tamaño de la muestra en la tercera evaluación por inasistencia de los cuidadores y de sus niños; lo que se explica, en parte, por la situación de vulnerabilidad de esta población. Otra limitante es que los problemas alérgicos y otras afecciones respiratorias pueden ser transitorias y disminuir los síntomas en el transcurso de dos semanas (fase aguda). Sin embargo, a la semana 12 del presente estudio (fase preventiva), los síntomas prácticamente desaparecieron, lo que indica que muy probablemente la consecuencias del tratamiento.

Los datos del presente estudio son aplicables a otras poblaciones, si se consideran los resultados del estudio de Slapak *et al.*¹⁷ realizado en Europa y las recomendaciones de la OMS⁵⁻⁷ de realizar lavado nasal como primera medida terapéutica en el tratamiento de la rinosinusitis crónica. También es interesante el potencial que ofrece el AM en el tratamiento de la RA, y en particular por estimular el crecimiento de este grupo de niños, cuyo retraso nutricional se explica por la misma afección respiratoria y el problema de seguridad alimentaria, muy común en países en vía de desarrollo. Hacia el futuro se debe evaluar esta recuperación nutricional con el AM en una muestra de mayor de población de niños que reciban además una mejor ayuda alimentaria, con un tiempo mayor de seguimiento.

En conclusión, el uso del AM mediante lavado nasal e ingesta presentó mayor eficiencia que la SS en la mejoría de los síntomas de la RA en este grupo de niños y ofrece un potencial interesante para mejorar el estado nutricional y estimular el crecimiento corporal.

Registro y protocolo

El presente ensayo clínico aleatorizado es público y se puede consultar en el RPCEC como AMARIN-3, Agua de Mar-Rinitis-Niños-Fase III, con el código de registro RPCEC00000200 con la fecha de 25/09/2015. Además, el protocolo puede ser solicitado al coordinador Wilmer Soler Terranova, MSc (Correo: solerw2@gmail.com).

Agradecimientos

Este estudio no habría sido posible sin la financiación de la Fundación Española Aquamaris y la Universidad de Antioquia (Medellín), Grupo de Investigación Physis, Proyecto de Sostenibilidad CODI para Grupos de Investigación (Grupo de Investigación Medio Ambiente y Sociedad). Agradecemos a los revisores anónimos por sus observaciones, a Matthew Anderson por sus consejos editoriales y a los revisores del RPCEC por sus aclaraciones.

Bibliografía

- Wald ER, Guerra N, Byers C. Upper respiratory tract infection in young children: duration of and frequency of complications. *Pediatrics*. 1991; 87:129-133.
- Dykewics MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al "Diagnosis and management of rhinitis complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and immunology". *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998; 81: 478 -518.
- Van Cauwenberge P, Watelet JB. Epidemiology of chronic rhinosinusitis. *Thorax*. 2000; 55(suppl 2): S20-S21.
- Tricon S, Willers S, Smit HA, Burney PG, Devereux G, Frew AJ, et al. Nutrition and allergic disease. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*. 2006; 6:117-188.
- Harvey R, Hannan SA, Badia L, Scadding G. Lavado nasal con solución salina para el tratamiento sintomático de la rinosinusitis crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en línea: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumenID=CD006394> Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Brown CL, Graham SM. Nasal irrigation: good or bad? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 12: 9-13.
- Papsin B, Mc Tavish A. Saline nasal irrigation: its role as an adjunct treatment. *Can Fam Physician*. 2003; 49: 168-173.
- Heatley DG, McConnell KE, Kille TL, Leverson GE. Nasal irrigation for the alleviation of sinus symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 125: 44-48.
- Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Gaini RM, Di Bernardino C, Angrisano A. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003; 14: 140-143.
- Shoseyov D, Bibi H, Shai P, Shoseyov N, Shazberg G, Hurvitz H. Treatment with hypertonic saline versus normal saline wash of pediatric chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101:602-605.
- Zeiger RS. Prospects for ancillary treatment of sinusitis in the 1990s. *J Allergy Immunol*. 1992; 90: 478-495.
- Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2000; 110: 1189-1193.
- Sleigh MA, Blake JR, Liron N. The propulsion of mucus by cilia. *Am Rev Respir Dis*. 1998; 137: 726-741.
- Kimata H, Tai H, Nakajima H. Reduction of allergic skin responses and serum allergen-specific IgE and IgE-inducing cytokines by drinking deep-sea water in patients with allergic rhinitis. *Otorhinolaryngol Nova*. 2001; 11: 302-303.
- Kimata H, Tai H, Nakagawa K, Yokoyama Y, Nakajima H, Ikegami Y. Improvement Of Skin Symptoms And Mineral Imbalance By Drinking Deep Sea Water In Patients With Atopic Eczema/Dermatitis Syndrome (AEDS). *Acta Médica*. 2002; 45: 83-84.
- Hataguchi Y, Tai H, Kimata H. Drinking deep-sea water restores mineral imbalance in topic eczema/dermatitis syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2005; 59: 1093-1096.
- Slapak I, Skoupá J, Strnad P, Horník P. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and

- prevention of rhinitis in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008; 134:67-74.
18. Soler W, Durango H, Soler JP. Control microbiano de agua de mar mediante microfiltración. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2010; 28 (2):141-148
 19. Roth DE, Caulfield LD, Ezzati M, Black RE. Acute lower respiratory infections in childhood: opportunities for reducing the global burden through nutritional interventions. Bull World Health Organ. 2008; 86(5): 356-364.
 20. Uscátegui-Peñuela RM, Álvarez-Urbe MC, Laguado-Salinas I, Soler-Terranova W, Martínez-Maluendas L, Árias-Arteaga R, Duque-Jaramillo B, Pérez-Giraldo J, Camacho-Pérez JA. Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia). An Pediatr 2003; 58 (5): 411-417
 21. Álvarez-Urbe MC, Montoya-Puerta EC. Velocidad media de ganancia de peso y estatura en niños de 2 a 10 años pertenecientes a familias del área rural del municipio de Marinilla-Antioquia, Colombia. Rev. Esp. Salud Pública. 2004; 78:257-266.
 22. Price ChT, Langford JR, Liporace FA. Essential nutrients for bone health and a review of their availability in the average North American diet. Open Orthop J. 2012; 6:143-149.
 23. Bienestar Familiar. Mapas de situación nutricional en Colombia. Junio de 2008. Palo Alto, CA. Disponible en: http://issuu.com/colombia.nutrinet.org/docs/mapas_situacion_nutricional_colombia Consultado: 26 de agosto de 2013
 24. Organización Panamericana de la Salud. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública. Edición de 2000. Washington, DC: OPS; 2000 (Publicación científica 576).
 25. Morales-Rua Ma del C, Villapando S, García-Guerra A, Shamah-Levy T, Robledo-Pérez R, Ávila-Arcos M, et al. Iron, zinc, copper, and magnesium nutritional status in Mexican children aged 1 to 11 years. Salud Pública Mex. 2012; 54 (2):125-134.
 26. Maechira F, Iinuma Y, Eguchi Y, Miyagi I, Teruya S. Effects of soluble silicon compound and deep-sea water on biochemical and mechanical properties of bone and related gene expression in mice. J Bone Miner Metab. 2008; 26:446-455.

Recibido: 30 de mayo de 2014.

Aprobado: 20 de julio de 2014.

Conflicto de intereses: ninguno.



Medicina Social
Salud Para Todos