

# Raffreddore e soluzione salina ipertonica: un buon matrimonio?

Costantino Panza

Pediatria di famiglia, Sant'Ilario d'Enza (Reggio Emilia)

La rinite e la rinosinusite infettiva accompagnano spesso durante i mesi invernali il bambino piccolo che frequenta la comunità educativa. Lo scenario clinico ricerca le prove di efficacia del lavaggio nasale con soluzione salina ipertonica vs la soluzione isotonica per la riduzione della sintomatologia tipica di queste affezioni. Le prove di efficacia trovate sono poche, spesso di bassa qualità, e non risolvono il quesito.

*Rhinitis and infectious rhinosinusitis often accompany a young child attending school during the winter season. This clinical scenario investigates the efficacy of nasal wash with hypertonic saline solution vs the isotonic solution for the reduction of symptoms. The efficacy trials found, often of low quality, do not solve the question.*

## Il caso clinico

La mamma di Gino mi chiede come trattare il raffreddore del suo bambino, un evento frequente che si prolunga spesso per tutti i mesi invernali per un bambino che frequenta la scuola dell'infanzia. Al mio consiglio di tenere pulito il naso con lavaggi o instillazione di gocce a base di soluzione fisiologica, la mamma spiega che in farmacia le hanno consigliato la soluzione salina ipertonica (HS), più efficace della soluzione salina isotonica (NS). Confermiamo o no?

## Background

Il raffreddore comune è una infezione acuta virale caratterizzata da una rinorrea e/o una ostruzione nasale oltre ad altri sintomi come febbre, faringodinia e tosse. Il Nelson indica che la soluzione salina somministrata per via topica può rimuovere le secrezioni, e l'irrigazione delle vie nasali con questa può ridurre la sintomatologia (*"Topical nasal saline may temporarily remove secretions, and saline nasal irrigation may reduce symptoms"*); anche per la rinite allergica la soluzione salina può essere di aiuto in supporto alla terapia specifica per l'allergia (*"Nasal saline irrigation is a good adjunctive option with all other treatments of Allergic Rhinitis"*); infine, nella rinosinusite, dove la rinorrea si prolunga oltre i 10 giorni, i lavaggi con soluzione salina possono aiutare a sciogliere le secrezioni, anche se non ci sono valide prove di efficacia nei bambini (*"Saline nasal washes or nasal sprays can help to liquefy secretions and act as a mild vasoconstrictor, but the effects have not been systematically evaluated in children"*) [1]. UpToDate indica l'utilizzo della soluzione topica salina, sicura e poco costosa, mediante gocce o spray o tramite irrigazione nei bambini, sottolineando l'importanza della sterilità in quanto sono stati segnalati casi di encefalite amebica associata all'utilizzo di ac-

qua di rubinetto contaminata; inoltre segnala, come effetti collaterali, epistassi e irritazione delle mucose nasali [2]. Nessuno dei due testi suggerisce la migliore metodica di utilizzo della soluzione salina e non fa cenno alla tonicità della soluzione.

Per NS, o soluzione fisiologica, si intende una soluzione di cloruro di sodio (NaCl) allo 0,9%; le HS, invece, prevedono una quantità di NaCl superiore arrivando fino a concentrazioni del 3,0% o addirittura del 6,0%. Il meccanismo per cui le soluzioni saline sarebbero efficaci nella pulizia delle vie aeree è attualmente oggetto di studio: il sodio e il cloro agirebbero in una complessa interazione osmotica con le cellule mucose e lo spazio extracellulare migliorando l'idratazione delle vie aeree, favorendo la riduzione dell'edema delle cellule mucose, migliorando la clearance del muco e l'ostruzione delle vie aeree. In particolare, rispetto alla NS, la HS in vitro riduce l'edema delle mucose spostando l'acqua al di fuori delle cellule con una conseguente idratazione della superficie mucosa; inoltre, il Ca<sup>2+</sup> liberato dalle cellule stimolerebbe la frequenza del battito della ciglia [3].

In base a questo razionale teorico la HS è stata utilizzata per il trattamento della bronchiolite con esiti descritti inizialmente come buoni sui tempi di ricovero o sulla risoluzione della sintomatologia ma, con l'arricchirsi di nuovi trial, a oggi in realtà le prove di efficacia clinica che supportino l'uso di HS nella bronchiolite sono scarse [4,5]; inoltre, le linee guida dell'Accademia Americana di Pediatria non consiglia l'utilizzo della HS nei bambini con bronchiolite afferenti al PS, e anche le linee guida NICE non ne consigliano l'utilizzo [6,7]. In pazienti affetti da Fibrosi cistica la cura della rinorrea con HS al 6,0% non produce miglioramenti significativi nell'outcome sino-nasale (Box 1) rispetto alla NS, come rilevato da un

recente RCT, ed è presente un effetto irritativo sulle mucose nasali evidente in caso di lavaggio con HS [8]. Infine, la HS può causare effetti collaterali, tra cui ostruzione, bruciore o gocciolamento nasale e broncospasma [9].

Le HS per il lavaggio o l'irrigazione nasale sono oggi molto utilizzate dai genitori per la cura del raffreddore comune e, più in generale, tutte le soluzioni saline sono prescritte sulla base della presunzione che siano sicure, economiche e ampiamente disponibili. Il nostro obiettivo è valutare l'efficacia delle HS rispetto alle NS in base ai dati provenienti dalla letteratura scientifica.

## La domanda

In un bambino con rinorrea causata da infezione (rinite acuta infettiva, rinosinusite) [Popolazione] il trattamento con HS topica [intervento] rispetto alla NS [controllo] riduce i sintomi in modo più efficace [outcome]?

## La strategia di ricerca

La ricerca nella banca dati secondaria *Cochrane libraries* rileva tre revisioni sistematiche [10-12]. Per gli studi primari la ricerca bibliografica è stata condotta sulla banca dati *PubMed* e *Google Scholar*. In *Mesh* di *Pub Med* è presente il termine "nasal lavage" (o "nasal irrigation"), inserito nella stringa di ricerca attivando i filtri: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews. Dei 93 studi raccolti, dopo aver letto l'abstract, selezioniamo 1 revisione sistematica [13] e 3 trial di interesse per il nostro quesito [14-16]. Abbiamo ripetuto la ricerca sulla banca dati *Scholar* di *Google* (<https://scholar.google.it/>) utilizzando la stringa di ricerca "saline nasal lavage hyperto-

### BOX 1. Il Sino-Nasal Outcome Test (Da voce bibliografica 21)

Una misura dello stato di salute e della qualità di vita per la rinite e rinosinusite è il Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22), costituito da 22 item ai quali è richiesto di dare un punteggio da 0 a 5 (0=nessun problema; 5=problema grave).

Il questionario considera 12 sintomi fisici (tra cui la necessità di soffiarsi il naso, la starnutazione, la rinorrea anteriore, l'ostruzione nasale, la tosse, la rinorrea posteriore) e 10 item sulla qualità della vita e la salute come la difficoltà ad addormentarsi, la stanchezza al risveglio, la spossatezza, senso di irritabilità.

nic isotonic solution child” e abbiamo selezionato una metanalisi [17].

## I risultati

La prima revisione sistematica *Cochrane* [10] ha selezionato 3 trial pediatriche [15,18,19] sul trattamento con irrigazione salina nasale per le infezioni delle vie aeree superiori. Le conclusioni degli autori indicano una efficacia del lavaggio nasale basata su prove di qualità bassa o molto bassa con la presenza di effetti avversi non gravi come epistassi o altri disturbi minori nel 40-44% dei pazienti, associata soprattutto al disconfort per la pressione utilizzata durante l'irrigazione, ma non per la salinità della soluzione; la revisione non discute sulla tonicità salina.

La seconda revisione *Cochrane* valuta l'efficacia di farmaci decongestionanti o antistaminici associati all'irrigazione nasale salina nella sinusite acuta del bambino. In questa patologia

non ci sono trattamenti d'elezione, e i decongestionanti o gli antistaminici potrebbero ridurre i sintomi così come l'irrigazione nasale, anche se l'irrigazione con HS, sebbene generalmente ben tollerata, potrebbe essere associata a irritazione locale, bruciore o pizzicore. Gli autori della revisione tuttavia non trovano alcun trial da valutare [11]. Anche nell'ultima revisione *Cochrane* sull'irrigazione salina nella rinosinusite cronica, con sintomatologia presente per almeno 12 settimane, gli autori non trovano trial con popolazione pediatrica [12]. La revisione sistematica di Gallant e coll. pubblicata nel 2018 [13] raccoglie trial sull'irrigazione salina nasale nella terapia della rinosinusite pediatrica. Gli autori non trovano alcuno studio relativo alla rinosinusite cronica che rispetti i criteri di inclusione della revisione, e un solo studio sulla rinosinusite acuta. Questo trial, svolto su 84 bambini, confronta un gruppo trattato con NS con un secondo grup-

po trattato, oltre che con la soluzione salina, anche con amoxicillina orale. Dopo due settimane di trattamento erano presenti nei due gruppi stessi benefici nella risoluzione dei sintomi e di benessere. Nelle conclusioni gli autori indicano come il trattamento con NS da sola sia efficace quanto la terapia antibiotica nella rinosinusite acuta [14].

L'ultima revisione sistematica selezionata raccoglie trial che confrontano l'utilizzo di HS vs NS e raccoglie 9 studi (740 pazienti tra adulti e bambini) [17]. Gli autori indicano un migliore beneficio della HS nella riduzione dei sintomi (differenza media standardizzata DMS -0.58, IC 95% -0.76, -0.40) ma senza differenze nella misurazione con il test validato Sino-Nasal Outcome Test (SNOT) (Box 1); l'utilizzo di HS ha riportato il doppio delle segnalazioni di effetti avversi in 3 dei 4 studi che hanno riferito sugli effetti collaterali del trattamen-

TABELLA 1. Caratteristiche principali dei trial inclusi nello scenario clinico sul trattamento con soluzione salina

Autore e anno	N. pazienti*	Tipo di studio	Condizione clinica	Tonicità NaCl	Modalità di irrigazione	Risultati	Effetti avversi
Bollag 1984	74 (28)	RCT	Flogosi alte vie respiratorie	Gruppo 1: soluzione salina 0,9%; Gruppo 2: fenilefrina topica; Gruppo 3: nessun trattamento	4 gocce più volte/die	Nessuna differenza tra i tre gruppi	Non descritti
Shoseyov 1998	30 (4)	RCT	Sinusite cronica	Gruppo 1: soluzione salina 3,5%; Gruppo 2: soluzione salina 0,9%	10 gocce 3 volte/die	Riduzione della tosse nel gruppo con HS ma stessa efficacia nella riduzione di secrezione nasale	Bruciore e prurito nasale nel gruppo con HS
Slapak 2008	401 (11)	RCT	Flogosi alte vie respiratorie	Gruppo 1: soluzione salina con oligoelementi (Physiomer ©) + mucolitici + decongestionanti + antinfiammatori + ev. antibiotico; Gruppo 2: mucolitici + decongestionanti + antinfiammatori + ev. antibiotici	Spray 3-6 volte/die	Minor uso di medicinali, di giorni di malattia e di assenza da scuola nel gruppo con soluzione salina	Irritazione e bruciore in un basso numero di pazienti nel gruppo 1
Wang 2009	69 (2)	RCT	Sinusite acuta	Gruppo 1: soluzione salina 0,9% + antibiotico + mucolitico + decongestionante; Gruppo 2: antibiotico + mucolitico + decongestionante	Irrigazione 15-20 ml per ogni narice 3 volte/die	Miglioramento della qualità di vita e del picco nasale espiratorio nel gruppo con soluzione salina	Riferita assenza di effetti avversi
Marchisio 2012	220 (20)	RCT	Rinite allergica	Gruppo 1: soluzione salina 0,9% + antistaminico; Gruppo 2: soluzione salina 2,7% + antistaminico; Gruppo 3: antistaminico	Irrigazione di 20 ml per ogni narice 2 volte/die	Nel gruppo con HS miglioramento dei sintomi nasali, della ipertrofia adenoidica, della tumefazione dei turbinati e dell'otite media effusiva rispetto agli altri gruppi	Riferita assenza di effetti avversi
Ragab 2015	62 (22)	RCT	Sinusite acuta	Gruppo 1: soluzione salina 0,9% + antibiotico; Gruppo 2: soluzione salina 0,9% + placebo	Irrigazione di 15-20 ml per ogni narice 1-3 volte/die	Nessuna differenza di sintomi o di segni infettivi alla fine del trattamento tra i due gruppi	Riferita assenza di effetti avversi

\* Tra parentesi il numero di persi al follow-up

to. Il sottogruppo formato dalla popolazione pediatrica (2 trial, 95 bambini) presenta risultati migliori rispetto alla popolazione adulta (DMS -1.22, IC 95% -1.53, -0.91), anche se inficiato da una eterogeneità elevata (I<sup>2</sup>=82%) [16,20]; dei due studi, uno raccoglie una popolazione di bambini in trattamento allergico [20] e l'altro trial confronta due diversi tipi di soluzione salina in bambini con sinusite cronica [16].

Infine, i 3 trial selezionati dalla nostra ricerca in realtà sono inclusi nelle revisioni sistematiche già discusse. Abbiamo quindi riassunto in **Tabella 1** le caratteristiche principali dei 6 studi che sono stati discussi nelle revisioni sistematiche. In quasi tutti gli studi non c'è un confronto diretto tra le sole soluzioni saline a diversa tonicità, o non viene considerato il confronto con un gruppo di controllo, oppure la popolazione selezionata non è sovrapponibile a quella del nostro quesito; inoltre le modalità di somministrazione sono molto variabili. Solo il trial di Shoseyov e coll. risponde parzialmente al nostro quesito: alla fine dello studio tuttavia era presente una differenza tra i dati radiologici pre e post intervento per la sinusite cronica e la tosse, ma non per il punteggio sui segni e sintomi nasali; inoltre questo studio non è stato selezionato nella revisione *Cochrane*: a causa del breve periodo di follow-up [16].

### Conclusioni

Per una pratica così diffusa come quella del lavaggio nasale sono presenti poche sperimentazioni, insufficienti per dichiarare una superiorità di una particolare tonicità della soluzione salina; quasi sempre durante l'intervento al bambino sono somministrati altri medicinali secondo la valutazione clinica e senza osservare un rigido protocollo, fatto che può influire sugli esiti di nostro interesse. Inoltre mancano prove che ci possano indirizzare su una ottimale modalità di somministrazione (gocce, nebulizzazione tramite spray, irrigazione); un solo studio valuta due differenti soluzioni saline nel bambino non allergico. In-

fine, gli effetti avversi sembrano maggiori nei gruppi trattati con HS.

Cosa rispondo alla mamma di Gino? La informo che la normale soluzione fisiologica è valida per la pulizia nasale e pertanto può acquistare in farmacia i flaconi sterili da 500 cc, egualmente efficaci rispetto ai prodotti in commercio dedicati ma con un risparmio del 1000% rispetto a questi ultimi. Inoltre indico alla mamma di utilizzare la soluzione in gocce o tramite irrigazione, valutando l'accettabilità da parte del bambino. Infine, le chiedo di informarmi in caso di comparsa di altri sintomi come epistassi, irritazione, bruciore o ostruzione nasale.

✉ [costpan@tin.it](mailto:costpan@tin.it)

1. Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, Schor NF Eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th Edition. Elsevier, Philadelphia 2016.
2. Pappas DE, Edwards MS, Torchia MM. The common cold in children: Management and prevention. UpToDate, Jul 2018.
3. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:36-40
4. Heikkilä P, Renko M, Korppi M. Hypertonic saline inhalations in bronchiolitis - A cumulative meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2018;53:233-42.
5. Brooks CG, Harrison WN, Ralston SL. Association Between Hypertonic Saline and Hospital Length of Stay in Acute Viral Bronchiolitis: A Reanalysis of 2 Meta-analyses. *JAMA Pediatr* 2016;170:577-84.
6. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134:e1474-502.
7. Ricci V, Delgado Nunes V, Murphy MS, et al. Guideline Development Group and Technical Team. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2015;350:h2305.
8. Mainz JG, Schumacher U, Schädlich K, et al. Sino nasal inhalation of isotonic versus hypertonic saline (6.0%) in CF patients with chronic rhinosinusitis - Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *J Cyst Fibros* 2016;15:e57-e66.

9. Baraniuk JN, Ali M, Yuta A, et al. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:655-62.
10. King D, Mitchell B, Williams CP, et al. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD006821.
11. Shaikh N, Wald ER. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD007909.
12. Chong LY, Head K, Hopkins C, et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD011995.
13. Gallant JN, Basem JI, Turner JH, et al. Nasal saline irrigation in pediatric rhinosinusitis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;108:155-62.
14. Ragab A, Farahat T, Al-Hendawy G, et al. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:2178-86.
15. Wang YH, Yang CP, Ku MS, et al. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1696-701.
16. Shoseyov D, Bibi H, Shai P, et al. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:602-5.
17. Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chituthipakorn W, et al. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2018;32:269-79.
18. Slapak I, Skoupá J, Strnad P, Hornik 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.
19. Bollag U, Albrecht E, Wingert W. Medicated versus saline nose drops in the management of upper respiratory infection. *Helvetica Paediatrica Acta* 1984;39:341-5.
20. Marchisio P, Varricchio A, Baggi E, et al. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012;25:721-30.
21. Mozzanica F, Preti A, Gera R, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the SNOT-22 into Italian. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:887-95.



## Nuove intuizioni o nuovi miti?

La placentofagia, l'ingestione della propria placenta per ottenere un effetto benefico è oggetto da qualche anno di vivo interesse da parte di molte mamme e gestanti in tutto il pianeta. Mentre tra i mammiferi è una abitudine comune per i genitori (sì, anche per i papà quando la specie ne prevede l'esistenza), non sono presenti testimonianze etnografiche nemmeno per le più antiche popolazioni umane. Gli effetti benefici narrati vanno da un minore sviluppo di sintomi depressivi a una migliore lattazione, un miglioramento delle condizioni nutrizionali ed energetiche. Sono disponibili diverse ricette per mangiare la placenta, tra cui la preferita è la cottura a vapore, quindi essiccazione e frammentazione e, infine, incapsulamento dei frammenti in comode porzioni: su YouTube ci sono diversi tutorial, ma sono in attività anche ditte specializzate allo scopo di produrre le capsule con la vostra placenta. Un recente RCT pilota tuttavia non è riuscito a dimostrare nessuno di questi esiti: niente stabilizzazione di umore, no aumento di lattazione, no diminuzione della fatica (Young SM. *Women Birth* 2018;31:e245-e257 e *Women Birth* 2018;31:e258-e271). Invece sono possibili alcuni guai, tra cui una sepsi ricorrente del lattante a causa della contaminazione delle capsule con germi, come ad esempio lo *Streptococcus agalactiae* (Farr A. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(4):401.e1-401.e11).

Costantino Panza