EFECTO DEL HELIOX SOBRE LA RESISTENCIA EN LA VIA AERA EN NIÑOS CON PATOLOGÍA BRONQUIAL OBSTRUCTIVA QUE REQUIEREN VENTILACION MECANICA

MARIA LUISA CONTRERAS DIAZ

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

DIVISION DE POSTGRADOS

ESPECIALIZACION EN CUIDADO INTENSIVO PEDIATRICO

Bogotá D.C. 2014

EFECTO DEL HELIOX SOBRE LA RESISTENCIA EN LA VIA AERA EN NIÑOS CON PATOLOGÍA BRONQUIAL OBSTRUCTIVA QUE REQUIEREN VENTILACION MECANICA

Informe final presentado como requisito para optar al título de especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico por:

MARÍA LUISA CONTRERAS DÍAZ

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

DI VISION DE POSTGRADOS

ESPECIALIZACION EN CUIDADO INTENSIVO PEDIATRICO

Bogotá D.C. 2014

AUTORES

María Luisa Contreras Díaz, M.D.

Pediatra, Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

Estudiante de la especialización en Cuidado Intensivo Pediátrico de la Universidad Colegio

Mayor Nuestra Señora del Rosario

Correo electrónico: luisacontreras31@gmail.com

Asesores Temáticos

Jaime Fernández Sarmiento M.D.

Pediatra Intensivista, Coordinador Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Correo electrónico: jfernandezsarmiento@yahoo.com.mx

Javier Alfonso Godoy Cordobez M.D.

Pediatra Intensivista, Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Correo electrónico: jagocor2003@gmail.com

Hernando Rafael Mullet Hoyos M.D.

Pediatra Intensivista, Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Correo electrónico: sebhermulett70@gmail.com

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario

Fundación Cardioinfantil – Instituto De Cardiología

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitir este logro

A mi Familia por su apoyo y compañía

A mis Docentes por las enseñanzas

"El Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia"

Tabla de contenido

1. Introducción 12
2. Planteamiento del problema y pregunta de investigación 13
3. Justificación 15
4. Marco teórico 16
4.1 Introducción 16
4.2 Propiedades físicas del heliox 17
5. Objetivos 27
6. Metodología 29
7. Consideraciones éticas 36
8. Plan de Análisis 37
9. Aspectos administrativos 38
9.1 Organigrama 38
10. Resultados 41
10.1 Descripción de parámetros ventilatorios 43
10.2 Análisis bivariado 47
11. Discusión 49
12. Conclusiones 52
13. Bibliografía 53
Anexos 58

Lista de tablas

Tabla 1	Diferencias de la vía aérea en el niño comparado con el adulto	pág. 17
Tabla 2	Principales indicaciones de la terapia con heliox en el manejo de procesos obstructivos de la vía aérea superior	pág. 20
Tabla 3	Ventiladores específicos para heliox	pág. 24
Tabla 4	Descripción de variables	pág. 33
Tabla 5	Cronograma de actividades	pág. 39
Tabla 6	Presupuesto	pág. 40
Tabla 7	Características de los pacientes incluidos en el estudio	pág. 42
Tabla 8	Comportamiento de los parámetros ventilatorios antes y durante el seguimiento de 72 horas	pág. 43
Tabla 9	Medias de las variables de oxigenación antes y durante el seguimiento de 72 horas	pág. 45
Tabla 10	Medias de las variables de presión de la vía aérea antes y durante el seguimiento de 72 horas	pág. 46
Tabla 11	Datos descriptivos y analíticos de la Resistencia Inspiratoria	pág. 47
Tabla 12	Datos descriptivos y analíticos de la Resistencia Espiratoria	pág. 48

Lista de figuras

Figura 1. Flujograma de reclutamiento de pacientes pág. 30

Figura 2. Protocolo de aplicación de Heliox pág. 31

Figura 3. Descripción de la Presión parcial de CO2 espirado en 72 horas pág. 44

Figura 4. Descripción de la Resistencia inspiratoria en 72 horas pág. 44

Figura 5. Descripción de la Resistencia Espiratoria en 72 horas pág. 45

Efecto del heliox sobre la resistencia en la vía área en niños con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica

Contreras, MA; Angarita, D; Fernandez, J; Godoy, J; Mullet, H; Briceño, G.

Resumen: Los pacientes con enfermedad bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica presentan un aumento en la resistencia de la vía aérea que produce efectos deletéreos sobre la mecánica respiratoria. El uso de Heliox ha sido propuesto como una terapia en patología bronquial obstructiva, ya que gracias a sus propiedades físicas disminuye la resistencia en la vía aérea, mejorando el intercambio gaseoso y reduciendo el tiempo de soporte ventilatorio. El objetivo de este estudio Cuasi-experimental, fue medir y comparar antes y después la resistencia de la vía aérea en niños con patología bronquial obstructiva en quienes se usó Heliox durante la ventilación mecánica.

Métodos: Se incluyeron niños que requirieron ventilación mecánica, realizando mediciones de la resistencia inspiratoria y espiratoria de la vía aérea con el ventilador Hamilton G5. Las mediciones fueron realizadas antes y desde los 30 minutos del inicio de la ventilación mecánica, hasta lograr extubación. Para el análisis de las diferencias de todas las medidas se usó la prueba de comparaciones múltiples de Friedman y el coeficiente concordancia de Kendall.

Resultados: En una muestra de 17 pacientes, se encontró una disminución con significancia estadística, en las mediciones de la resistencia inspiratoria y espiratoria, a partir de la segunda hora (p 0.0004), después del inicio de la ventilación mecánica con heliox, efecto que mantuvo hasta el momento de la extubación.

Palabras clave:

Heliox, niños, patología bronquial obstructiva

The heliox effect on airway resistance in children with bronchial obstructive pathology who require mechanical ventilation

Contreras, ML; Angarita, D; Fernandez, J; Godoy, J; Mullet, H; Briceño, G.

Summary: Patients with obstructive airway disease who require mechanical ventilation have an increased airway resistance that produces deleterious effects on the respiratory mechanics. Use of Heliox has been proposed as a therapy in obstructive airway disease due to its physical properties: it reduces airway resistance, improves gas exchange and reduces ventilatory time support. The aim of this Quasi-experimental study was to measure and compare the resistance of the airway in children with obstructive airway disease, before and after the use of Heliox during mechanical ventilation.

Methods: Children who needed mechanical ventilation were included. Airway inspiratory and expiratory resistances of with Hamilton G5 ventilator were measured, before the start of mechanical ventilation and every 30 minutes after until extubation was done. Friedman's Test and Kendall's Coefficient of Concordance were used to analyze the differences of all measurements.

Results: In a sample of 17 patients, it was found that there was a statistical significant decrease ($p<0.05$), of airway inspiratory and expiratory resistance the measurements, from the second hour after the beginning of mechanical ventilation with Heliox. This effect was maintained until the time of extubation.

Keywords:

Heliox, infants, obstructive airway disease

1. Introducción

Los pacientes con enfermedad bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica presentan un aumento en la resistencia de la vía aérea que genera un aumento en el volumen pulmonar al final de la inspiración fenómeno llamado hiperinsuflación dinámica. Este fenómeno genera efectos deletéreos sobre la mecánica respiratoria, intercambio de gases, la hemodinamia, transporte de oxígeno y trabajo respiratorio. Este fenómeno puede ser atenuado por medidas tales como cambios en los parámetros del ventilador así: reducción de la frecuencia respiratoria, reducción del volumen corriente, uso de broncodilatadores y aplicación de PEEP (presión positiva al final de la espiración) extrínseco, este último genera incremento de los volúmenes pulmonares y de la presión intratorácica y empeora la hemodinámia[1, 2, 3,5]

Desde 1935 el uso de Heliox ha sido propuesto como una terapia en asma y obstrucción de vía aérea superior. Gracias a sus propiedades físicas se han reportado efectos tales como reducción del flujo turbulento en la vía aérea y atrapamiento aéreo, mejorando el intercambio gaseoso y reduciendo el soporte mecánico[4, 6]. La administración de Heliox en la práctica clínica puede ser administrado de forma no invasiva mediante sistemas de administración de oxígeno ya sea de alto ó bajo flujo y de forma invasiva con ventilación mecánica, de hecho ya existen varias máquinas de cuarta generación que han incorporado el software para Heliox dentro de su diseño (Avea, Hamilton G5, Inspiration, Adaptaer, Event, Helontix) [5,6].

Revisando la literatura hay pocos estudios evaluando el efecto de Heliox en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica, en Colombia no existen estudios publicados a la fecha.[7, 8, 9, 10, 11, 11, 12]. Se decide realizar un estudio que evalué el efecto del heliox sobre la resistencia en la vía aérea en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica, además se evaluaran otras variables de la mecánica respiratoria.

El estudio contribuirá al conocimiento y entendimiento del efecto de la ventilación mecánica con Heliox en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva.

2. Planteamiento del problema y pregunta de investigación

Los pacientes con enfermedad bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica presentan un aumento en la resistencia de la vía aérea que genera un aumento en el volumen pulmonar al final de la inspiración fenómeno llamado hiperinsuflación dinámica. Este fenómeno genera efectos deletéreos sobre la mecánica respiratoria, intercambio de gases, la hemodinamia, transporte de oxígeno y trabajo respiratorio[1].

Si reemplazamos el nitrógeno del aire inspirado por helio, que es cerca de siete veces menos denso, se obtiene una mezcla gaseosa denominada heliox cuya densidad se vuelve tres veces menor que la del aire: esta propiedad física es la determinante de sus principales utilidades terapéuticas [11. 12, 13, 14]. Respirando heliox mejora el intercambio gaseoso, el CO_2 difunde cuatro a cinco veces más rápido en heliox que en aire [11, 15, 16], al mejorar la difusión de gases en la vía aérea, disminuye el shunt intrapulmonar, se logra una mejor relación ventilación/perfusión y además mejora la compliance dinámica que sumado a la disminución de la resistencia de la vía aérea (por lograr flujos laminares) hace que se optimicen de mejor manera las constantes de tiempo de la vía aérea/pleura [11,12. 15, 16].

Revisando la literatura hay pocos estudios en niños evaluando el efecto de heliox sobre la mecánica respiratoria e intercambio de gases, los que existen incluyen muy pocos pacientes y los resultados son contradictorios.

Martin CJ Kneyber y Marc van Heerde describen el uso de heliox sobre la resistencia en la vía aérea en niños con infección por virus sincitial respiratorio y falla respiratoria, reclutaron 9 pacientes y encontraron una disminución en la resistencia de la vía aérea sin encontrar cambios en otras variables [8]. Abd-Allah y cols describen el uso de heliox en pacientes con asma y falla respiratoria fue un estudio retrospectivo con 28 pacientes encontraron que puede reducir la presión pico inspiratoria, mejora el pH sanguíneo y la presión parcial de CO2 [9]. Matthew F Gross y Robert M Spear describen el efecto de heliox en pacientes con bronquiolitis, reclutaron 10 pacientes y no encontraron diferencias estadísticas entre la PaCO2, PaO2/FiO2, o PaO2/PAO2 [7].

En Colombia no existe un estudio como este representando un vacío en el conocimiento, razón por la cual se decide realizar un estudio que permita evaluar el efecto de heliox sobre la resistencia en vía aérea en niños y adolescentes con patología obstructiva bronquial que requiere ventilación mecánica.

De esta manera surge el **planteamiento de la siguiente pregunta:**

¿El uso de Heliox disminuye la resistencia en la vía aérea en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica?

3. Justificación

Durante el nuevo milenio han resurgido terapias para pacientes críticamente enfermos que buscan optimizar y ampliar las intervenciones existentes para poder aplicarlas a niños cada vez con mayores y severos compromisos. La búsqueda de nuevas estrategias de manejo ha permitido lograr mayores índices de supervivencia en niños que tradicionalmente fallecían o quedaban con secuelas importantes por falta de intervenciones adecuadas para su condición patofisiológica de base [15, 18, 20].

La mezcla de oxígeno y helio llamada heliox por Barach y cols. en 1935 es una de esta "viejas nuevas" terapias que luego de dejarse de utilizar, han resurgido con gran fuerza logrando demostrar grandes beneficios en el grupo de pacientes pediátricos [18].

El aire que respira todo ser humano está constituido por cerca de 70% de nitrógeno, 20,9% de oxígeno y una muy pequeña proporción de otros gases. Si reemplazamos el nitrógeno del aire inspirado por helio, que es cerca de siete veces menos denso, se obtiene una mezcla gaseosa denominada heliox (78/22) cuya densidad se vuelve tres veces menor que la del aire: esta propiedad física es la determinante de sus principales utilidades terapéuticas [11, 12, 13, 14]. Respirando heliox mejora el intercambio gaseoso, el CO_2 difunde cuatro a cinco veces más rápido en heliox que en aire [11, 12, 15, 16], al mejorar la difusión de gases en la vía aérea, disminuye el shunt intrapulmonar, se logra una mejor relación ventilación/perfusión y además mejora la compliance dinámica que sumado a la disminución de la resistencia de la vía aérea (por lograr flujos laminares) hace que se optimicen de mejor manera las constantes de tiempo de la vía aérea/pleura [11, 15, 17].

Como se ha descrito, las principales aplicaciones del heliox en pediatría están relacionadas con patologías que afectan y produzcan obstrucción de la vía aérea tanto alta como baja

Revisando la literatura hay pocos estudios en niños evaluando el efecto de heliox sobre la mecánica respiratoria, intercambio de gases, transporte de oxígeno y trabajo respiratorio, los que existen incluyen muy pocos pacientes y los resultados son contradictorios. En Colombia no existen estudios.

El estudio permitirá el conocimiento y entendimiento de los efectos de heliox sobre la resistencia en vía aérea en niños y adolescentes con patología obstructiva bronquial que requieren ventilación mecánica.

4. Marco teórico

4.1 Introducción

Durante el nuevo milenio han resurgido terapias para pacientes críticamente enfermos que buscan optimizar y ampliar las intervenciones existentes para poder aplicarlas a niños cada vez con mayores y severos compromisos. La búsqueda de nuevas estrategias de manejo ha permitido lograr mayores índices de supervivencia en niños que tradicionalmente fallecían o quedaban con secuelas importantes por falta de intervenciones adecuadas para su condición patofisiológica de base [15, 18, 19, 20].

La mezcla de oxígeno y helio llamada Heliox por Barach y cols. en 1935 es una de esta "viejas nuevas" terapias que luego de dejarse de utilizar, han resurgido con gran fuerza logrando demostrar grandes beneficios en el grupo de pacientes pediátricos [18]. Este autor demostró que el Heliox mejoraba el flujo aéreo en pacientes con afección inflamatoria y obstructiva de la vía aérea superior e inferior. A pesar de estos excelentes beneficios su impacto en la comunidad médica fue pobre, descontinuándose rápidamente su uso especialmente por la aparición de otras terapias como los broncodilatadores, así como la menor disponibilidad de heliox durante la segunda guerra mundial.

Es importante recalcar que este gas no tiene propiedades terapéuticas intrínsecas per se, pero si tiene otras características que le permiten ser un muy buen vehículo que hace que otras medicaciones actúen, así como permitir estabilizar el paciente con intervenciones menos agresivas mientras el proceso de base se resuelve [21. 22, 23, 24].

Hay que partir de la base que los niños "no son adultos pequeños". Las diferencias en principio anatómicas de la vía aérea del niño le confieren propiedades especiales que hacen que las intervenciones sean diferentes como se discute a continuación: (tabla 1) [12].

El niño tiene la vía aérea de menor calibre lo que hace que niveles más pequeños de edema en la vía aérea sean responsables de obstrucciones más importantes. De la misma manera el tamaño de la lengua con respecto a la cavidad oral, al ser más grande, hace que fácilmente se obstruya la vía aérea al entrar en contacto el maxilar inferior con el tórax especialmente en lactantes menores. Otra diferencia importante es la ubicación de la laringe en posición más cefálica así como la epiglotis más grande lo que hace que al tratar de realizar laringoscopia directa sea mucho más fácil visualizar completamente la vía aérea usando hojas rectas en el laringoscopio en menores de 4 años. Igualmente el hecho que la vía

aérea del adulto sea cilíndrica y la del niño cónica hace que en estos últimos no se requiera neumotaponador en el tubo orotraqueal en menores de 8 años por el sello fisiológico que ejerce el cartílago cricoides (sitio más estrecho de la vía aérea del niño) [25,26].

Otra característica adicional es menor cantidad de canales de ventilación colateral lo que predispone a atelectasias. Una caja torácica inestable limita la generación de volúmenes corrientes adecuados, como sucede en lactantes y niños con importante desnutrición, así como una mayor predisposición de los músculos respiratorios a la fatiga muscular [15].

Estas diferencias tanto anatómicas como funcionales son importantes al momento de intervenir pacientes críticos que están en falla respiratoria posible y evoluciona a falla probable con posterior instauración de la insuficiencia respiratoria para poderse adelantar a estos eventos y lograr tener el equipo, personal y medicaciones adecuadas.

Tabla 1 Diferencias de la vía aérea en el niño comparado con el adulto (8)

DIFERENCIAS	CONSECUENCIA
Menor calibre global de la vía aérea	Menores niveles de edema generan más obstrucción
Lengua más grande respecto a tamaño cavidad oral	Obstrucción vía aérea con flexión de la cabeza
Laringe más cefálica	Hoja recta menores 4 años
Vía aérea cónica	Tubos orotraqueales sin neumotaponador en menores 8 años
Menor proporción de poros de Kohn y canales de Lambert	Mayor predisposición a atelectasias
Caja torácica inestable	Menores volúmenes y más fatiga muscular.

4.2 Propiedades físicas del heliox

La mezcla de oxígeno y helio se considera como un gas noble, inerte, no inflamable, inodoro, e incoloro, que posee el menor peso específico de todos los gases con la excepción del hidrógeno, altamente inflamable. Su bajo peso específico le confiere una densidad también muy baja [11, 12, 27].

El aire que respira todo ser humano está constituido por cerca de 70% de nitrógeno, 20,9% de oxígeno y una muy pequeña proporción de otros gases. Si reemplazamos el nitrógeno del aire inspirado por helio, que es cerca de siete veces menos denso, se obtiene una mezcla gaseosa denominada heliox (78/22) cuya densidad se vuelve tres veces menor que la del aire: esta propiedad física es la determinante de sus principales utilidades terapéuticas [12, 12, 13, 14].

4.2.1 Propiedades fisiológicas

a. Disminución del Trabajo Respiratorio

La dinámica de gases en la vía aérea del niño está condicionada por varios factores que han sido agrupados en leyes y/o fórmulas [15, 28].

El flujo de aire en las vías aéreas es una combinación de flujos laminares y turbulentos. Que el flujo de un gas sea laminar o turbulento, estará determinado por el número de Reynolds, (V= v x di x de / vis) valor que depende de la velocidad del flujo (v), el diámetro de la vía aérea (di) y el cociente entre la densidad del gas (de) y su viscosidad (vis).

Cuando el flujo de un gas es turbulento, la resistencia a dicho flujo está aumentada y el gradiente de presión necesario para mantenerlo es directamente proporcional a la densidad del gas, ósea que se necesitarán gases que a mayor turbulencia proporcionen menor densidad; sin embargo, si el Flujo es laminar, la resistencia ofrecida por la vía aérea es menor y el gradiente de presión ya no depende de la densidad del gas, sino que es simplemente proporcional al flujo. Traducido en términos de trabajo respiratorio, en situación de flujo turbulento el administrar un gas de muy baja densidad hace que se pierda esta turbulencia disminuyendo la resistencia de la vía aérea volviendo el flujo en la vía aérea laminar [2, 7, 11, 11, 15, 28, 29].

Esto sucede al administrar heliox. Logramos que para mayores tasas de flujo del gas (habitualmente oxígeno suplementario), se conserve el flujo laminar (al disminuir el número de Reynolds), favorecemos el paso de flujo turbulento a laminar y logramos que la presión requerida para mantener el flujo sea menor inclusive en condiciones de turbulencia. De este modo, respirando heliox disminuye la resistencia de la vía aérea y por consiguiente el trabajo respiratorio a realizar por el paciente. Así, de forma concreta se ha comprobado que en adultos sanos, la respiración de heliox reduce la resistencia de la vía aérea hasta en un 40% y aumenta el flujo espiratorio máximo hasta un 50% [22, 30].

b. Mejoría del Intercambio Gaseoso

En las vías de conducción pequeñas (bronquiolos respiratorios) donde la eliminación de CO_2 está facilitada por la difusión, el CO_2 difunde cuatro a cinco veces más rápido en heliox que en aire; de este modo, para una presión parcial de CO_2 dada, la cantidad de CO_2 eliminada por unidad de tiempo es mucho mayor en heliox que en aire. Esto es debido a que el helio tiene un coeficiente de difusión binaria muy alto gracias a su bajísimo peso molecular, lo que origina que la adición de helio a una mezcla gaseosa incremente notablemente su difusión. A este efecto difusor del heliox hay que añadir también la menor producción de CO_2 propiciada por disminución del trabajo respiratorio. De esta manera mejora de forma importante la ventilación alveolar [12. 15, 16].

Pero también se ha demostrado efectos sobre la oxigenación. Estas propiedades no son intrínsecas al heliox sino son consecuencia de sus propiedades físicas. Al mejorar la difusión de gases en la vía aérea, disminuye el shunt intrapulmonar, se logra una mejor relación ventilación/perfusión y además mejora la compliance dinámica que sumado a la disminución de la resistencia de la vía aérea (por lograr flujos laminares) hace que se optimicen de mejor manera las constantes de tiempo de la vía aérea/pleura [11, 12, 15, 17].

4.3 Aplicaciones clínicas

Como se ha descrito, las principales aplicaciones del heliox en pediatría están relacionadas con patologías que afectan y produzcan obstrucción de la vía aérea tanto alta como bajas (tabla 2)

1. Obstrucción de Vía aérea superior:

Tradicionalmente el Heliox ha sido utilizado en procesos que cursen con aumento de la resistencia al flujo en el tracto respiratorio superior. Los trabajos realizados han demostrado eficacia en pacientes con Crup viral, crup post-extubación, y lesión de cuerdas vocales, en casos severos que no responden a la terapia convencional ó como coadyuvante de la misma [31, 32, 33]. Su eficacia en estas entidades radica en que en las vías respiratorias de mayor calibre (ya en situación basal), el flujo es turbulento y por tanto dependiente de la densidad. Cuando se produce una obstrucción a este nivel, la resistencia al flujo de aire se hace todavía mayor y los flujos más turbulentos, lo que incrementa de forma considerable el trabajo respiratorio. La menor densidad del heliox servirá para atenuar en gran medida estos fenómenos; más aún si tenemos en cuenta la dinámica de la porción extratorácica de la tráquea flexible del niño, que se estrecha durante la inspiración incluso en condiciones normales [31, 32, 33, 34, 35, 36].

2. Obstrucción de Vía aérea Inferior:

En pediatría existen varias aplicaciones del heliox en patología que afecte vía aérea distal. La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con asma bronquial en fase de agudización moderada a severa. Rodrigo G y cols. [37], en su meta-análisis incluyen cinco trabajos realizados en adultos y uno en pediatría (en total 369 pacientes) considerados de alta calidad para ser incluidos luego de una búsqueda exhaustiva en más de veinte años en la literatura mundial. Estos autores llegan a la conclusión que con la evidencia actual el heliox no ha demostrado mejorar la función pulmonar con respecto al placebo en ninguna mezcla. Sin embargo se aclara que los estudios son muy pocos y aunque seleccionados no son de alto valor epidemiológico para afirmar con plena seguridad que no es una buena alternativa para el manejo de estos pacientes.

Tabla 2 Principales indicaciones de la terapia con heliox en el manejo de procesos obstructivos de la vía aérea superior

A.- Etiología infecciosa
- 1.- Laringitis
- 2.- Epiglotitis*
- 3.- Traqueítis*

B.- Etiología inflamatoria
- 1.- Edema subglótico post- extubación
- 2.- Edema post-radioterapia
- 3.- Angioedema
- 4.- Edema por lesión inhalatoria
- 5.- Crup espasmódico

C.- Etiología mecánica
- 1.- Cuerpo extraño*
- 2.- Parálisis de cuerdas vocales
- 3.- Estenosis subglótica
- 4.- Laringotraqueomalacia

D.- Etiología tumoral
- 1.- Procesos expansivos de laringe y tráquea
- 2.- Compresión tumoral de bronquios principales

* Indicaciones relativas. Modificado de: Ruza. Manual de Cuidados Intensivos Ed 3ra 2001.

Los hallazgos de Rodrigo y cols. han sido bastante cuestionados especialmente por el sesgo de selección que tuvo [37]. De manera contraria Ho y cols. [38] en otra meta-análisis que evalúa la efectividad del heliox en pacientes con crisis asmática encontró grandes beneficios cuando se aplicaba de manera precoz y sobre todo en los casos más severos. Este trabajo concluye que luego de incluir estudios de alto valor epidemiológico (incluyendo dos pediátricos) el Heliox puede mejorar tanto la rata de flujo espiratorio forzado (FEPR relacionada con flujo turbulento) como los parámetros clínicos de score de severidad y pulso paradójico. Igualmente los estudios realizados por el Dr. Federico Martinón en el Hospital Santiago de Compostela en España [17] han demostrado que el heliox ha sido efectivo como manejo no convencional de las crisis asmáticas moderadas a severas porque disminuye la resistencia de la vía aérea y permite aumentar el flujo espiratorio, reduce el atrapamiento de aire y mejora la distensibilidad dinámica. De este modo se mejora la ventilación, se disminuye el trabajo respiratorio y se disminuye significativamente la fatiga muscular que potencialmente lo llevaría a falla respiratoria [19, 21, 23, 25].

En los niños asmáticos, las resistencias de las vías aéreas están más influenciadas por la obstrucción en vías de mayor calibre que en los adultos, por lo que es mucho más probable una respuesta positiva al heliox [13, 15, 18, 27]. Se ha constatado su efecto benéfico en niños con estatus asmático, reflejado fundamentalmente en la caída significativa del pulso paradójico, pero también en la mejoría del índice de disnea y el pico flujo espiratorio [39]. Es importante practicar trabajos que permitan comparar la eficacia clínica de las distintas mezclas de helio y oxígeno (60/40, 70/30, 80/20), y establecer escalas clínicas modificadas que valoren concretamente el componente obstructivo, sobre todo el dependiente de vías aéreas mayores, con el objeto de predecir qué pacientes se beneficiarán más de la aplicación de este gas. Sin embargo la evidencia existente sugiere que puede ser útil en los casos de mayor turbulencia, es decir, las crisis moderadas a severas que no respondan a manejo convencional y especialmente aunque no necesariamente que requieran cuidado intensivo.

Kass y cols. [40] sugieren que se use en pacientes asmáticos que tengan las siguientes indicaciones: -Crisis moderadas a severas ò con FEPR menor del 40% -Historia de VM previa por crisis ò crisis severas -Ventilación mecánica en pacientes asmáticos que no se puedan ventilar de forma adecuada con estrategias convencionales y que requieran Fi02 menor de 0,7.

Otra potencial utilidad de esta terapia de sostén es en niños con Bronquiolitis. Los trabajos han demostrado que puede mejorar la resistencia de la vía aérea inferior convirtiendo flujos turbulentos en

laminares reduciendo así el trabajo respiratorio, lo que se traduce en mejoría progresiva de los scores clínicos y por ende disminuyendo la posibilidad de falla respiratoria [5, 14, 41, 42]. Estos efectos se han demostrado especialmente en pacientes con mayor obstrucción de la vía aérea logrando mejores resultados en los niños críticos luego de 30 minutos de su aplicación de acuerdo a lo encontrado por Piva y cols. [35]. Recientemente Martinón y cols. encontraron grandes efectos sobre la mecánica respiratoria en pacientes con bronquiolitis, lo que se traducía en una significativa mejoría del score clínico de Westley modificado [43].

Hay otras entidades en donde el heliox ha demostrado potencialmente ser efectivo. En adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando se administra mediante mascarilla con presión de soporte ó BIPAP ha sido efecto en reducir la disnea y mejorar la eliminación de gas carbónico disminuyendo la necesidad de intubación [44]. Igualmente se ha demostrado en modelos experimentales que puede ser útil para reducir el neumotórax inducido artificialmente muy probablemente por un mecanismo de denitrogenación [39, 45]. Se ha utilizado también en la inducción anestésica con sevoflurano, porque aumenta el intercambio gaseoso y la ventilación minuto, y además acelera la inducción al mejorar la llegada del anestésico [36, 46].

Modos de aplicación

La administración de heliox en la práctica clínica no es complicada, sin embargo debemos tener en cuenta algunos aspectos técnicos para que alcancemos los objetivos terapéuticos propuestos.

a. <u>Forma no invasiva:</u>

Puede ser administrado a cualquier paciente mediante sistemas de administración de oxígeno ya sea de alto ó bajo flujo. Es importante tener presente que para que sea efectivo debe administrarse en concentraciones de 60 a 80% de helio porque menores concentraciones son insuficientes y mayores no aportarían suficiente mezcla de oxígeno. En el mercado las mezclas disponibles habitualmente dan este rango (Relación helio/oxígeno: 60/40; 70/30, 80/20) con costos 8-9 veces mayores a la mezcla de oxígeno convencional [12].

Lo ideal sería utilizar un regulador de flujo (flujómetro) específico para el heliox para evitar su sub-utilización, sin embargo puede utilizarse reguladores de flujo convencionales para oxígeno teniendo en cuenta que el verdadero flujo entregado al paciente será el producto de multiplicar el flujo señalado en el regulador por el correspondiente factor de conversión de la siguiente manera [43]: Heliox 80/20: Flujo x Factor Conversión (2,1) Heliox 70/30: Flujo x FC (1,7) Heliox 60/40: Flujo x FC (1,4)

Se debe utilizar con flujos de 10 a 15 lit/min como flujo total. Es decir luego de multiplicar el flujo entregado por el flujómetro de oxígeno por la constante de acuerdo a la concentración de Heliox utilizado.

Cuando se administra en pacientes no intubados lo ideal sería utilizar una mascarilla de no reinhalación siendo fundamental evitar a toda costa la entrada de aire ambiente para evitar la "dilución" del gas con la pérdida subsecuente de sus propiedades [43]. También se puede administrar por cánula nasal especialmente en los lactantes, asegurándonos que quede ajustado para evitar su pérdida. Sin embargo la condición sin a qua non para que se administrado de esta manera, es ajustarlo para entregarlo como un CPAP, porque de lo contrario la cantidad de heliox que se mezcla con el aire es alta y por ende la mezcla pierde su principal propiedad (baja densidad). En caso de necesitar oxígeno suplementario puede administrarse con mascarilla ó cámara de Hood. La administración mediante esta última es subóptima, puesto que la mezcla con aire es mayor, y mientras el helio se va a la parte alta, el nitrógeno, más pesado, se deposita en la parte baja, justo donde está la vía aérea del paciente [12].

Su utilización como fuente de nebulización, no representa ningún problema adicional ni requiere ningún equipo específico. Aplicaremos un flujo adecuado, por lo general un 20-25% mayor que el que utilizaríamos con aire u oxígeno y debemos tener en consideración únicamente que el tiempo de nebulización será más prolongado comparado con un flujo similar de aire u oxígeno puro. No existe ninguna incompatibilidad descrita entre el heliox y cualquier medicación nebulizable de uso habitual en una unidad de cuidados intensivos pediátricos [29, 42, 47].

Recientemente se ha descrito con éxito su uso como medida complementaria al CPAP. Al asociar Heliox con CPAP se logran varios objetivos para pacientes con importante compromiso bronco-obstructivo en la vía aérea. Se disminuye la resistencia, se optimiza el trabajo respiratorio y con la presión continua (CPAP) mejora la capacidad residual funcional evitando un colapso alveolar progresivo en aquellas unidades alveolares con estabilidad marginal. Esto a la vez conserva funcionalmente adecuado el surfactante tanto por vía mecánica como por vía colinérgica. Por esta razón se recomienda usarlo tempranamente en pacientes con fatiga muscular con evolución a falla respiratoria ó durante el proceso de desconexión de ventilación mecánica [46].

b. Formas invasivas

La utilización en pacientes con ventilación mecánica cada vez se ha vuelto más popular. De hecho ya existen varias máquinas de cuarta generación que han incorporado el software para Heliox dentro de su diseño (Avea de la casa Vyasis, Hamilton G5, Inspiration entre otros) Tabla 3 [48].

Tabla 3 Ventiladores específicos para heliox

Ventiladores con sistema específico para suministro de heliox.

Modelo	Hamilton	Avea	Inspiration	Adaptaer	Event	Helontix
Modos ventilatorios	Convencionales, ASVBipap, PS, CPAP	Convencionales	Convencionales	Presión soporte	Convencionales	Presión soporte
Puerto entrada exclusivo para heliox	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ
Ajuste Fi02	Convencional	Convencional	DMH*	DMH	Convencional	Convencional
Válvula PEEP	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ
Distribuidor	Galileo	Vyasis		Datex Ohmeda	Event	Linde Gas Therapeutics
Maniobras para medir mecánica pulmonar	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	NO

*Determinado por mezcla de heliox.

Cuando se utilizan los modelos antiguos como el Servo 900 C (casa Maquet) se debe conectar en el sitio diseñado para entrega de óxido nitroso (sitio de entrada a baja presión) para colocar el heliox Sin embargo, las propiedades físicas de este gas, fundamentalmente su menor densidad, pueden interferir con diversas funciones claves del ventilador, esencialmente los volúmenes registrados, la FiO2, la sensibilidad, la medida del flujo, y la compensación automática de fugas de la que disponen algunos modelos [49]. La importancia de dichas variaciones dependerá del modelo de ventilador utilizado, y de manera concreta, del tipo de válvula y pneumotacómetro que utilice y su mayor o menor sensibilidad a las diferentes propiedades de la mezcla gaseosa. Este problema se ha podido eliminar en los nuevos modelos en donde si traen un sensor adecuado que evalúa la densidad del gas y da información ajustada a la mecánica pulmonar de cada paciente.

El Dr. Mark Rogers y cols. publicaron su experiencia en el manejo de pacientes intubados por asma severa a quienes se les aplicó Heliox en estrategias de ventilación mecánica convencional [9]. Utilizando

ventilador Servo 900c y administrando el Heliox por la válvula de entrada de baja presión con flujos de 5-8 lit./min, encontraron que existía una reducción significativa en los requerimientos de oxígeno, optimización del estado acido/base y disminución dramática del nivel de PCO2 así como la presión inspiratoria máxima. Berkenbosh y cols. [50], compararon el comportamiento clínico y gasimétrico de pacientes a quienes se les administró Heliox en concentración 80/20 utilizando cuatro modelos de ventiladores utilizados más frecuentemente en pediatría (Bird Vip, Bird Vip Gold,Servo 300, Servo 900C). Estos autores encontraron que la adición de Heliox tenía un efecto significativo sobre la FiO2 entregada al paciente y sobre el volumen tidal cuando se utilizaban modos controlados por volumen y presión. Sin embargo estos resultado están supeditados al tipo de ventilador y el modo ventilatorio utilizados siendo en el servo 900c en el ventilador que se observó menos variabilidad en los modelos de segunda y tercera generación.

La manera más segura de ventilar mecánicamente a un paciente con heliox, será utilizando un modo ventilatorio controlado por presión, empleando la presión media como guía; de este modo, el uso de heliox puede disminuir el tiempo necesario para alcanzar la presión pico, pero no alterará el volumen entregado por el aparato [16].

Cuando se utiliza un modo controlado por volumen debe tenerse mucho cuidado porque las alteraciones en el funcionamiento del ventilador pueden ser mayores. Generalmente el volumen tidal entregado por el ventilador será mayor al volumen corriente prefijado lo que puede favorecer la aparición de baro-volutrauma. Teniendo en cuenta que a menor FiO2 programada mayor diferencia entre estos volúmenes [8, 51, 52]. Por lo tanto los datos informados por el ventilador deben ser ajustados a cada variable.

4.4 Efectos secundarios

La utilización de la mezcla oxígeno-helio es bastante segura. Se ha descrito hipoxemia profunda por ser insuficiente la mezcla de oxígeno que se administra, fenómeno que fácilmente se puede corregir. Igualmente al tener una alta conductividad térmica (cerca de 6 veces la del aire) puede inducir hipotermia si la administración del gas es prolongada y se administra a temperaturas inferiores a 36^{o}C [12, 16, 24, 53]. Cuando se utiliza en ventilación mecánica se han descrito casos de neumotórax secundario, muy probablemente debido al aumento excesivo de presiones ó volúmenes prefijados [16]. Es por esto que inmediatamente se coloca, se monitoriza la presión plateau y media de vía aérea para realizar los ajustes necesarios para evitar esta complicación.

Como se ha descrito el heliox se ha convertido en un excelente coadyuvante de diferentes patologías respiratorias. Una de las principales líneas de investigación en la que se están concentrando los expertos, es en sus excelentes propiedades como vehículo para nebulizar lo que lo convierte en un medio muy prometedor para el manejo de pacientes con obstrucción de la vía aérea. Esto por sus características de convertir en flujos turbulentos en laminares y por la posibilidad de entregar mayor cantidad de medicación a la vía aérea distal [35, 54].

5. Objetivos

5.1 General

Medir y comparar el antes y después de la resistencia en la vía aérea en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva en quienes se les decidió uso terapéutico de Heliox durante ventilación mecánica en la Unidad de cuidado intensivo pediátrica de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

5.2 Específicos

5.2.1 Medir el efecto antes y después de Heliox sobre la petCO2 en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica.

5.2.2 Medir el efecto antes y después de Heliox sobre la mecánica respiratoria en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica, evaluando la distensibilidad estática, autoPEEP, espacio muerto (Vd).

5.2.3 Medir el efecto antes y después de Heliox sobre la presión meseta, presión media en la vía aérea (PmVA) presión inspiratoria pico (PIP) y Volumen corriente (VT) en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica.

Hipótesis

La diferencia entre de las medias de la Resistencia Espiratoria antes y después del uso terapéutico de Heliox durante ventilación mecánica en la vía aérea en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrica de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología es menor o igual a 12 cm H2O

Hipótesis estadísticas

Ho: $X1-X2 \leq 12$ cm H2O

H1: X1- X2 >12 cm H2O

Donde X1 es la media de resistencia espiratoria medida en cm H2O "antes"

Donde X2 es la media de resistencia espiratoria medida en cm H2O "después"

6. Metodología

6.1 . Diseño de estudio

Tipo de estudio: Cuasi-experimental.

Los niños y adolescentes entre 1 mes y 18 años de edad, pacientes de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, con diagnóstico de patología bronquial obstructiva que requirieron ventilación mecánica invasiva (Gráfica 1) entraron en el protocolo de aplicación de Heliox (Gráfica 2).

Se tuvieron en cuenta las siguientes definiciones:

- **Patología bronquial obstructiva**: En general, se identifican tres grupos principales de cuadros obstructivos. El primero es la bronquiolitis aguda, definida como el primer episodio de obstrucción bronquial durante una infección viral. El segundo grupo es el asma. El tercer grupo corresponde a la obstrucción bronquial secundaria a causas precisas, tales como secuelas de enfermedad respiratoria del recién nacido, secuelas de infección respiratoria aguda de tipo viral o bacteriano, síndrome rinosinubronquial, contaminación ambiental intra y extra domiciliaria, alteraciones inmunológicas, fibrosis quística, aspiración de cuerpo extraño, neumopatía aspirativa, malacias, disquinesia ciliar, disquinesia bronquial, compresión de vía aérea por quistes o masas, alteraciones congénitas.

-Variable de desenlace: Resistencia espiratoria en la vía aérea

-Variables de seguimiento: Volumen corriente, Presión pico inspiratoria, Presión media de la vía aérea, Presión meseta, AutoPEEP, distensibilidad estática, Ventilación de espacio muerto, PetCO2

6.2 Población y muestreo

Población a estudio:

Niños y adolescentes entre 1 mes y 18 años de edad, pacientes de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, con diagnóstico de patología bronquial obstructiva que requirieron ventilación mecánica invasiva.

Tamaño de la muestra:

De acuerdo a la bibliografía, se esperó que existiera una diferencia entre 6 y 12 cm H20 en la resistencia espiratoria de la vía aérea de los pacientes de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, con diagnóstico de patología bronquial obstructiva posterior al inicio de ventilación mecánica invasiva [8, 10].

alpha = 5% (una cola)

Poder = 80%

X1 (Media de resistencia espiratoria medida en cm H2O antes) = 50

X2 (Media de resistencia espiratoria medida en cm H2O después) = 38

DS1 = 14

DS2 = 14

Usando stata se estimó un TM de:

n1 = 17 antes

n2 = 17 después

6.3 Diagrama de protocolo de FCI

Los niños y adolescentes entre 1 mes de edad y los 18 años de edad con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica

↓

FiO2 menor o igual a 0,5

↓

Sí

↓

Protocolo de aplicación de Heliox

Figura 1 Flujograma de reclutamiento de pacientes

Niños entre 1 mes y 18 años con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica y Fi02 menor o igual a 0,5 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

- Hora 0 antes de inicio de Heliox : Se medirán las siguientes variables:

- Ventilación mecánica: Modo de Ventilación, FiO2, Frecuencia respiratoria, Volumen corriente, Presión pico inspiratoria, Presión media de la vía aérea, Presión meseta, PEEP, autoPEEP, Relación inspiración espiración, distensibilidad estática, PetCO2, Ventilación de espacio muerto, Resistencia en la vía aérea inspiratoria, Resistencia en la vía aérea espiratoria.

- Se conectará el heliox al sistema de Ventilación mecánica en su entrada especifica (Ventilador Hamilton G5) con la mezcla 80/20 ajustando la Fi02 y por lo tanto la relación a las necesidades del paciente según la FiO2 que requiere el paciente con las siguientes proporciones 50:50 60:40 70:30

- Se continuará el modo ventilatorio y los parámetros con los que venía el paciente

- A los 30 minutos, a las 2 horas, 4 horas, 6 horas, 12 horas, 18 horas y 24 horas de iniciado el Heliox y cada 24 horas hasta lograr extubación del paciente, se volverán a medir las variables de ventilación mecánica nombradas anteriormente o hasta suspensión por aumento de la FiO2 mayor a 0.5.

- No se realizará terapia respiratoria ni se administrará broncodilatadores 20 minutos antes del inicio del estudio.

Figura 2 Protocolo de aplicación de Heliox

6.4 Recolección de la información:

- El médico de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, identificará los niños y adolescentes entre 1 mes y 18 años con patología bronquial obstructiva que tengan ventilación mecánica con una FiO2 < o igual a 0.5 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- Se recolectará la información de manera escrita través de un instrumento diseñado para tal fin (Anexo 1)
- La inclusión de pacientes en el estudio se hará hasta completar el tamaño de la muestra.

6.5 Criterios de elegibilidad

Criterios de Inclusión:

- Niños entre 1 mes y 18 años con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica y Fi02 menor o igual a 0,5.

Criterios de Exclusión:

- Enfermedad cardíaca congénita
- Enfermedad neuromuscular previa
- Paciente con inestabilidad hemodinámica

6.6 Variables

Tabla 4 Descripción de variables

Clasificación de la variable	Nombre de la variable	Definición	Escala de medición
Gases	**Heliox**	Mezcla de Oxígeno y Helio. Mezclas disponibles para uso: 50:50, 60:40 y 70:30	Cualitativa nominal
Mecánicas	**Modo Ventilatorio**	Estrategia ventilatoria utilizada en cada paciente: Presión control, Volumen control, APV-CMV	Cualitativa nominal
	Frecuencia respiratoria	Número de ciclos respiratorios por una unidad de tiempo (ciclos por minuto), programados en el ventilador	Cuantitativa discreta
	Volumen corriente	Es la cantidad de aire que el ventilador envía al paciente en cada inspiración, con un valor normal se encuentra entre 5 a 10 cc por kilogramos de peso	Cuantitativa discreta
	Presión inspiratoria pico (PIP)	Presión obtenida al final de la inspiración (Valor normal menor de 30 cmH2O)	Cuantitativa discreta
	Presión media de la vía aérea (PmVA)	Es el promedio de todos los valores de presión que distienden los pulmones y el tórax durante un ciclo respiratorio (Valor normal menor de 15 cmH2O)	Cuantitativa discreta
	Presión plateau	Es el valor obtenido al final de la inspiración haciendo una pausa inspiratoria y sin flujo aéreo (Valor normal menor de 15 cmH2O)	Cuantitativa discreta
	Relación inspiración – espiración	Es la fracción de tiempo de cada ciclo dedicada a la inspiración y a la espiración (Relación ideal de 1:2)	Cuantitativa discreta
	Resistencia en la vía aérea inspiratoria	Factores que limitan el acceso al aire inspirado a los alvéolos (Valor ideal hasta 4 cmH2O/vs)	Cuantitativa discreta
	Resistencia en la vía aérea espiratoria	Factores que limitan la eliminación del aire espirado de los alvéolos (Valor ideal	Cuantitativa discreta

		hasta 4 cmH2O/vs)	
	PetCO2	Presión parcial de CO2 espirado. Valor normal entre 35-40 cmH2O, hipocapnia menor de 35 cmH2O e hipercapnia mayor de 40 cmH2O	Cuantitativa discreta
	Distensibilidad estática	Cambio de volumen por unidad de cambio de presión del conjunto toracopulmonar en ausencia de flujo (Valor ideal 2 cc/cmH2O)	Cuantitativa discreta
	FiO2	Es el valor absoluto que va de 0 a 1 y que informa de la proporción de oxígeno que el paciente recibe	Cuantitativa discreta
	PEEP	Presión al final de la espiración (Valor normal 4 cmH2O)	Cuantitativa discreta
	AutoPEEP	Presión positiva al final de la espiración intrínseca (Valor normal de 0 cmH2O)	Cuantitativa discreta
	Vd	Ventilación de espacio muerto (Valor normal (2.2 cc por kilogramo de peso)	Cuantitativa discreta

6.7 Control de errores y sesgos

- La información recolectada se registrará en una base de datos generada en Microsoft Excel, estableciendo el rango de valores permitidos en el caso de las variables cuantitativas, permitiendo en posteriores etapas codificación y análisis de los datos capturados utilizando el programa Stata date.
- El control de calidad de los datos, se realizará con la verificación y corrección de aquellos que se consideren inconsistentes, recogiendo nuevamente esa información, si el caso lo amerita, permitiendo llevar a cabo tanto el proceso de entrada de datos como la verificación de sus inconsistencias. El investigador diligenciará el instrumento de recolección de la información y en un segundo tiempo se alimentará la base de datos.
- Control de sesgos: *Sesgos de selección: Se incluirán en el estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión/ exclusión los cuales están definidos con

anterioridad. Los investigadores son personas idóneas quienes se encuentran en el estándar de la curva de aprendizaje, por ello el error se minimiza.

*Sesgos de confusión: Se realizará análisis estadístico que permita disminuir los sesgos de confusión.

7. Consideraciones éticas

Según la resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia esta es una investigación con mínimo riesgo para este grupo etáreo dado que el uso de Heliox en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica es de uso habitual.

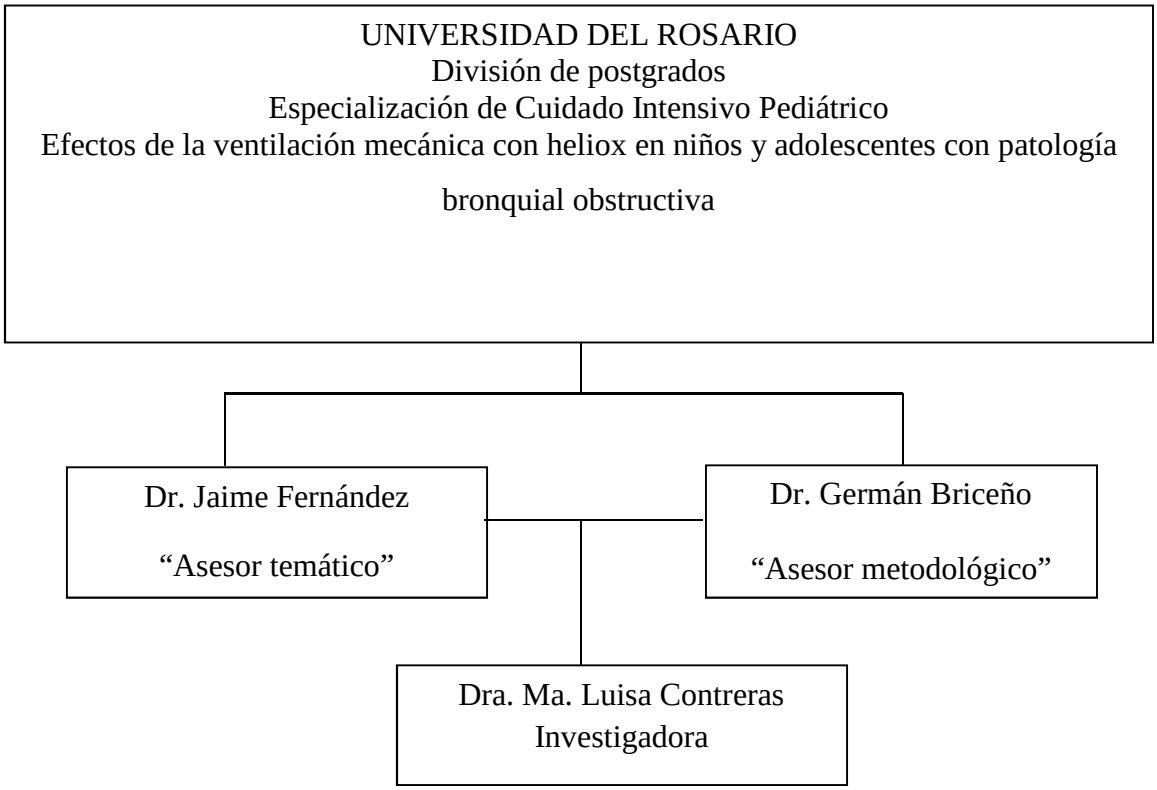
En este estudio los procedimientos realizados se efectuaron de conformidad con las normas éticas y cumpliendo los principios corporativos institucionales de investigación establecidas por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, autorizada con el Código HE-519-2011. La investigación se realizó como un estudio Cuasi-experimental, que midió y comparó con una prueba estadística, los resultados de una intervención rutinaria en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requirieron ventilación mecánica.

8. Plan de Análisis

Se utilizó la estadística descriptiva para identificar la tendencia de los datos de las siguientes variables: Resistencia espiratoria de vía aérea, PetCO2, presión inspiratoria pico (PIP), volumen corriente, presión media de la vía aérea (PmVA), presión plateau, autoPEEP, distensibilidad estática y ventilación de espacio muerto. La prueba de Shapiro se utilizó para determinar la distribución de los datos. A los datos que tuvieron una distribución normal se analizaron, mediante la medición diferencias entre las medias con una t de student. Los datos de distribución no normal, se analizaron utilizando los rangos de Wilcoxon, antes del inicio del Heliox y después del inicio de heliox (a los 30 minutos, a las 2, 4, 6, 12, 18, 24, 48, 72 horas) hasta la suspensión del mismo. Para el análisis de las diferencias de todas las medidas se usó la prueba de comparaciones múltiples de Friedman y el coeficiente de Kendall. Con un valor de p de 0.05 se tomó la decisión de rechazar o aceptar la hipótesis.

9. Aspectos administrativos

9.1 Organigrama



9.2 Cronograma

Tabla 5 Cronograma de actividades

	Meses													
	1									10	11	12	13	14
Actividades														
Búsqueda de literatura														
Diseño del protocolo														
Presentación al comité de investigación y de ética médica														
Recolección de datos														
Proceso de verificación y digitación de la información														
Limpieza y verificación de la base de datos														
Análisis estadístico de los datos														
Generación de conclusiones e informe final														

8.3 Presupuesto

Tabla 6 Presupuesto

GASTOS DE PERSONAL						$ 250.600.000
Nombre de los participantes	**Formación**	**Función dentro del proyecto**	**Compensación por hora**	**Dedicación x mes (horas)**	**Meses en el proyecto**	**Compensación total ($)**
Deicy Angarita	dente de Cuidad	Investigador	$ 100.000	20	20	40.000.000
María Luisa Contreras	Médico Pediatra	Investigador	$ 100.000	20	20	40.000.000
Jaime Fernández	Pediatra Intensiv	Investigador	$ 100.000	20	20	40.000.000
Hernando Mulle	Pediatra Intensiv	Investigador	$ 100.000	20	20	40.000.000
Javier Godoy	Pediatra Intensiv	Investigador	$ 100.000	20	20	40.000.000
Germán Briceño	Pediatra epidem	Asesor metodol	$ 200.000	2	20	5.000.000
MATERIALES, SUMINISTROS Y SERVICIOS						$ 1.152.500
Tipo de material, suministro o servicio		**unidad de costeo**	**Unidades requeridas**	**Costo por unidad**	**Costo total**	
Calculadoras		calculadora	4	$ 5.000	$ 20.000	
Impresión por inyección de tinta		Página impresa	500	$ 800	$ 400.000	
Utilización de internet		Hora	100	$ 2.000	$ 200.000	
Transporte		n/a	n/a	n/a	$ 360.000	
Comunicación telefónica		Minuto	500	$ 300	$ 150.000	
Fotocopias para consentimientos		Fotocopia	450	$ 50	$ 22.500	
EQUIPOS TÉCNICOS						$ 49.315
Tipo de equipo		**Valor comercial**	**vida util (horas)**	**Horas de utilización**	**Costo total**	
Computador HP pavilion Enterta		$ 2.000.000	7300	180	$ 49.315	
IMPREVISTOS						$ 1.000.000
PRESUPUESTO TOTAL						252.801.815

10. Resultados

Los resultados que se presentan a continuación incluyen los diecisiete pacientes reclutados desde el inicio del estudio hasta la presentación de este trabajo.

De los diecisiete pacientes, seis (35.3%) tenían diagnóstico de Síndrome bronco-obstructivo recurrente (SBOR), seis (35.3%) tenían diagnóstico de bronquiolitis, tres (17.6%) tenían diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda y uno (11.7%) tenía diagnóstico de displasia broncopulmonar. La edad de la población tuvo una media de 9.8 meses en un rango de edad entre 1 y 30 meses. El 65% (11/17) eran de género masculino. En todos los pacientes se utilizó el Ventilador Hamilton G5 (Hamilton Medical AG, Suiza 2010), el modo de ventilación mecánica utilizado era el que venía recibiendo el paciente antes de ser incluido dentro del estudio: volumen control (VC), presión control (PC), volumen controlado regulado por presión (APV-CMV), sin modificación de los parámetros de ventilación mecánica (VM) que venía recibiendo antes de inicio de la Ventilación mecánica con Heliox. La duración de la terapia con Heliox tuvo una media de 54.2 horas en un rango entre 2 y 72 horas, la causa de suspensión de la terapia con Heliox fue: retiro de ventilación mecánica por mejoría del cuadro obstructivo en 15 pacientes (88.2%) y aumento en la Fracción inspiratoria de Oxígeno mayor a 0.5 en 2 pacientes (11.8%) que se asociaron a trastorno de oxigenación. (Tabla 7).

Tabla 7 Características de los pacientes incluidos en el estudio

Paciente	Género	Edad (meses)	Peso (kilos)	Diagnóstico	TOT	Días de VCM previos al heliox	Modelo de ventilador	Modalidad ventilatoria	Tiempo de duración del heliox (horas)	Causa de suspensión
1	M	13	10	SBOR	5	0	Hamilton G5	APV CMV	4	Extubación
2	M	12	6,2	Bronquiolitis	4	0	Hamilton G5	PC	12	Extubación
3	M	24	11	SBOR	5	1	Hamilton G5	VC	72	Extubación
4	F	2	5,8	SBOR	4	0	Hamilton G5	PC	2	FiO2 >50%
5	F	2	5,8	SBRO	4	4	Hamilton G5	PC	72	Extubación
6	M	30	10	SBRO	4,5	1	Hamilton G5	VC	72	Extubación
7	F	11	8	SBRO	5	4	Hamilton G5	APV CMV	72	Extubación
8	M	7	6,3	DBP	4	1	Hamilton G5	PC	24	FiO2 >50%
9	M	2	4,7	Bronquiolitis	4	0	Hamilton G5	APV CMV	24	Extubación
10	M	2	6,3	Bronquiolitis	4	4	Hamilton G5	APV CMV	72	Extubación
11	M	6	10	Bronquiolitis	4	2	Hamilton G5	APV CMV	72	Extubación
12	F	1	4,2	Bronquiolitis	4	3	Hamilton G5	APV CMV	72	Extubación
13	M	12	10	SDRA	4,5	21	Hamilton G5	APV CMV	48	Extubación
14	F	1	4,5	Bronquiolitis	3,5	1	Hamilton G5	APV CMV	72	Extubación
15	F	18	6,5	DBP	T	3	Hamilton G5	PC	72	Extubación
16	M	24	11	SDRA	5	0	Hamilton G5	APV CMV	72	Extubación
17	M	1	4,2	SDRA	4	0	Hamilton G5	APV CMV	18	Extubación

(*TOT tubo orotraqueal con neumotaponador, [1] SBOR síndrome broncoobstructivo recurrente, [2] DBP displasia broncopulmonar, [3] síndrome de dificultad respiratoria aguda)

10.1 Descripción de parámetros ventilatorios antes y durante el seguimiento de 72 horas

Los 17 pacientes tuvieron seguimiento con los parámetros ventilatorios. Se utilizó la media, como medida de tendencia central, por no tener valores extremos, y se describió el comportamiento de las variables desde el inicio del procedimiento hasta 72 horas posteriores (Tabla 8).

Tabla 8 Comportamiento de los parámetros ventilatorios antes y durante el seguimiento de 72 horas

PARÁMETROS (MEDIA)	SIN HELIOX	30 minu	HORA 2	HORA 4	HORA 6	HORA 12	HORA 18	HORA 24	HORA 48	HORA 72
PIP (mmHg)	22,8	21,6	21,6	20,6	21,6	22,4	22,4	20,3	19,4	16,8
PEEP (mmHg)	5,6	5,9	6	5,8	5,8	5,7	5,7	5,3	5,18	5,14
AutoPEEP (mmHg)	1,4	0,6	0,8	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4	0,5	1,8
PmVA (mmHg)	12,6	11,4	11,4	11,3	11,4	11,9	11,4	10,9	11,2	9,9
P. plateau	22,9	20,6	22,3	20,5	21,1	23,2	21,3	20,2	20,2	18,2
PetCO2	51	45,8	44,9	42,1	48,8	37,9	36,7	34,5	31,9	39,6
Resistencia inspiratoria	59,6	44	42,1	37	50,7	47,9	43,9	50,1	38,2	29,8
Resistencia espiratoria	53,7	38,2	35,7	34	39,6	46,5	39,7	42	33,1	19,4
Vd (cc/kg)*	2,8	2,6	2,5	2,5	2,5	2,6	2,2	2,2	2,53	2,08
Cest (cc/cmH2O)**	6,5	5,7	5,5	6,1	5,3	5	4,8	4,3	4,5	5,15
Vc (cc/kg)***	7,9	8,5	8,6	8,8	8,6	8,5	8,5	7,9	8,2	8,11

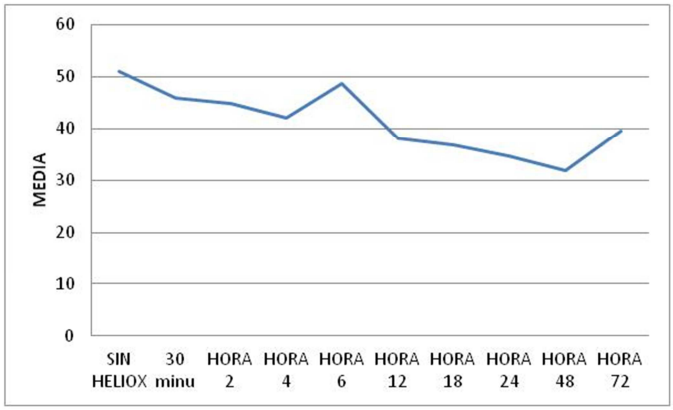
* Volumen de espacio muerto

** Distensibilidad estática

***Volumen corriente

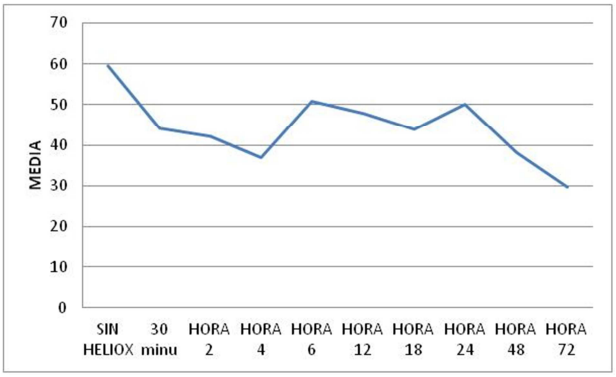
Se observó una tendencia al descenso de la PetCO2 en Ventilación mecánica con Heliox a los 30 min, a las dos horas, disminuyendo paulatinamente hasta las 48 horas y con un aumento a las 72 horas (Figura 3). Este hallazgo no ha sido descrito previamente cuando se utiliza este gas y consideramos que en vista que todos los pacientes recibieron el heliox a través de un ventilador mecánico con software específico, es posible que dado el alto coeficiente de difusión binaria del Heliox, haya modificado el total de la atmósfera respirada por el paciente después de este tiempo, permitiendo por lo tanto mayor eliminación de PC02 por unidad de tiempo. Se necesitan más estudios que permitan aclarar este punto.

Figura 3 Media de la presión parcial de CO2 espirado antes y durante el seguimiento de 72 horas



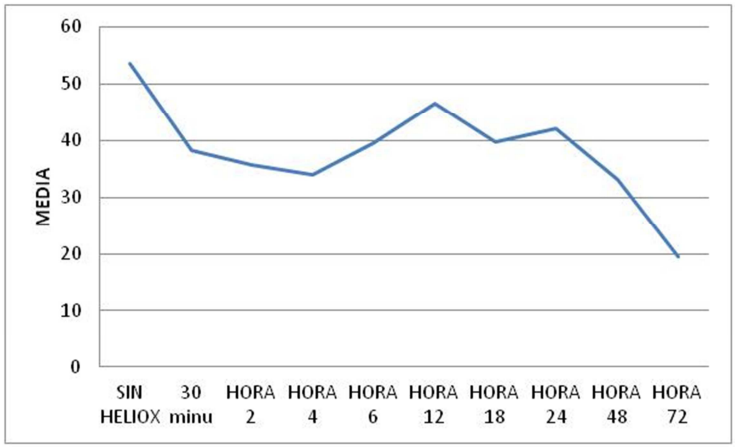
Se observó el descenso de la resistencia inspiratoria, desde los 30 minutos, siendo significativo a partir de las dos horas, hasta el momento de la extubacion (Figura 4).

Figura 4 Media de la Resistencia inspiratoria antes y durante el seguimiento de 72 horas



Se observó el descenso de la resistencia espiratoria desde los 30 minutos, siendo significativo a partir de las dos horas, hasta el momento de la extubacion (Figura 5).

Figura 5 Media de la Resistencia espiratoria antes y durante el seguimiento de 72 horas



.

Durante la ventilación mecánica con Heliox no se observaron cambios en las variables medidas de la mecánica pulmonar relacionadas con oxigenación: distensibilidad estática y volumen corriente, tampoco se observaron alteraciones en el valor numérico del AutoPEEP y Vd (Tabla 9).

Tabla 9 Medias de las variables de oxigenación antes y durante el seguimiento de 72 horas

PARÁMETROS (MEDIA)	SIN HELIOX	30 minu	HORA 2	HORA 4	HORA 6	HORA 12	HORA 18	HORA 24	HORA 48	HORA 72
AutoPEEP (mmHg)	1,4	0,6	0,8	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4	0,5	1,8
Vd (cc/kg)*	2,8	2,6	2,5	2,5	2,5	2,6	2,2	2,2	2,53	2,08
Cest (cc/cmH2O)**	6,5	5,7	5,5	6,1	5,3	5	4,8	4,3	4,5	5,15
Vc (cc/kg)***	7,9	8,5	8,6	8,8	8,6	8,5	8,5	7,9	8,2	8,11

No se observó modificación en los resultados de otras variables como: la PIP, PmVA y Presión plateau, durante la VM con Heliox, manteniéndose dentro del rango de valores esperados (Tabla 10).

Tabla 10 Medias de las variables de presión de la vía aérea antes y durante el seguimiento de 72 horas

PARÁMETROS (MEDIA)	SIN HELIOX	30 minu	HORA 2	HORA 4	HORA 6	HORA 12	HORA 18	HORA 24	HORA 48	HORA 72
PIP (mmHg)	22,8	21,6	21,6	20,6	21,6	22,4	22,4	20,3	19,4	16,8
PmVA (mmHg)	12,6	11,4	11,4	11,3	11,4	11,9	11,4	10,9	11,2	9,9
P. plateau	22,9	20,6	22,3	20,5	21,1	23,2	21,3	20,2	20,2	18,2

10.2 Análisis bivariado

Debido a la distribución no normal de los datos, para el análisis bivariado de las medias de la resistencia inspiratoria, antes del inicio y después del inicio de heliox (a los 30 minutos, a las 2, 4, 6, 12, 18, 24, 48, 72 horas), se usaron la prueba de comparaciones múltiples de Friedman y el coeficiente de Kendall, observándose una disminución significativa en la resistencia inspiratoria a partir de la hora 2 (X^2= 40.3, p 0.0004), con un nivel de concordancia cercano a 1; esta diferencia se mantuvo hasta la hora 72 con un *valor de p* menor de 0.0001 en todas las mediciones (Tabla 11).

Tabla 11 Datos descriptivos y analíticos de la Resistencia Inspiratoria

PACIENTE	SIN HELIOX	30 minu	HORA 2	HORA 4	HORA 6	HORA 12	HORA 18	HORA 24	HORA 48	HORA 72
1	44	20	21	16						
2	65	36	32	26	39	37				
3	40	22	28	16	22	20	21	17	14	22
4	31	56	32							
5	95	98	85	56	195	126	41	37	7	4
6	41	40	40	41	31	28	28	26	32	19
7	15	26	15	8	11	21	22	48	5	15
8	61	47	43	47	50	49	47	44		
9	46	31	34	30	36	37	53	40		
10	71		77	70	62	63	60	55	62	32
11	64	43	34	42	37	33	31	26	6	20
12	124	75	102	85	105	137	113	184	87	42
13	15	16	12	12	13	16	30	26	24	
14	71	86	51	35	40	35	36	47	80	49
15	121	57	52	53	63	63	63	47	51	42
16	89	40	48	44	47	43	60	55	53	53
17	21	12	11	11	10	11	10			
MEDIA	**59,6**	**44,06**	**42,1**	**37**	**50,7**	**47,9**	**43,9**	**50,1**	**38,2**	**29,8**
Friedman			40,3	51,5	59,9	71,3	75,3	70,1	61,6	54,5
Kendall			0,89	0,92	0,92	0,91	0,89	0,79	0,76	0,64
Valor de p			**0,0004**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**

Para el análisis bivariado de las medias de la resistencia espiratoria, antes del inicio y después del inicio de heliox (a los 30 minutos, a las 2, 4, 6, 12, 18, 24, 48, 72 horas) , también se usó la prueba de comparaciones múltiples de Friedman y el coeficiente de Kendall, observándose una disminución significativa en la resistencia espiratoria a partir de la hora 2 (X^2= 42.6, p 0.0002), con un nivel de

concordancia cercano a 1; esta diferencia se mantuvo hasta la hora 72 con un *valor de p* menor de 0.0001 en todas las mediciones (Tabla 12).

Tabla 12 Datos descriptivos y analíticos de la Resistencia Espiratoria

PACIENTE	SIN HELIOX	30 min	HORA 2	HORA 4	HORA 6	HORA 12	HORA 18	HORA 24	HORA 48	HORA 72
1	27	16	19	16						
2	62	32	31	25	36	35				
3	25	20	20	13	21	21	22	19	18	16
4	78	49	40							
5	87	70	75	75	104	85	49	52	10	0
6	45	8	16	24	22	20	18	18	20	4
7	35	19	21	14	12	36	30	39	40	28
8	60	52	50	52	61	45	65	54		
9	42	25	29	27	32	52	56	54		
10	40		25	29	25	23	20	20	20	16
11	47	35	31	32	32	31	29	28	35	25
12	101	92	94	86	88	84	72	102	75	18
13	12	13	10	10	11	11	26	24	23	
14	126	110	71	76	73	80	83	70	59	14
15	66	38	42	41	46	42	42	39	39	44
16	45	20	21	12	20	21	32	27	25	29
17	15	12	12	12	11	112	12			
MEDIA	**53,7**	**38,2**	**35,7**	**34**	**39,6**	**46,5**	**39,7**	**42**	**33,1**	**19,4**
Friedman			42,6	52	60,9	64,3	68,1	77,1	64	54,5
Kendall			0,94	0,92	0,93	0,82	0,81	0,87	0,79	0,64
Valor de p			**0,0002**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**

11. Discusión

El heliox se está utilizando desde hace más de 70 años en la práctica clínica en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a obstrucción alta o baja de la vía aérea[2]. Aunque el heliox puede administrarse tanto en respiración espontánea como en ventilación mecánica y ventilación de alta frecuencia, la mayoría de los estudios se han realizado con pacientes en respiración espontánea. En niños existen pocos estudios de heliox en ventilación mecánica y no se han realizado investigaciones en nuestro país que midan el efecto de este gas medicinal sobre la mecánica pulmonar de pacientes con enfermedad obstructiva de la vía aérea.

De los estudios que han usado VM con heliox hasta el momento en niños (cinco); dos no han utilizado ventiladores mecánicos que incorporarán un software específico para su administración (servo 900) lo que hace sus resultados poco fiables en términos de medición de la mecánica pulmonar porque este gas al ser más liviano altera la información recogida por el ventilador. Tres han utilizado ventilador mecánico con software específico para heliox (Avea) uno es en recién nacidos prematuros, otro es un reporte de caso y otro es en pacientes con VSR (13 pacientes) con resultados contradictorios. [2, 7, 8, 9, 10].

En nuestro estudio se logró controlar y homogenizar variables durante la VM con heliox como el hecho de que se utilizó un ventilador mecánico con software específico para heliox (Hamilthon G5), modos ventilatorios habituales en pacientes intubados con patología obstructiva y análisis de la mecánica pulmonar fiables al utilizar este ventilador.

Los autores encontraron un descenso de la Resistencia inspiratoria y resistencia espiratoria, los cuales tuvieron signifancia estadística. Estos hallazgos son concordantes con lo que se ha descrito tradicionalmente como un de los efecto positivo del heliox en la vía aérea obstruida severa; y es poder modificar los flujos turbulentos y convertirlos en laminares logrando descensos en la resistencia de la vía aérea[16, 28].

Los autores también encontraron que el 88.2% de nuestros pacientes logró un resultado favorable en términos de alcanzar metas terapéuticas trazadas por el clínico durante la ventilación mecánica con heliox, permitiendo iniciar protocolo de extubación, sin embargo se debe realizar estudios clínicos aleatorios controlado para ser concluyente sobre los beneficios del Heliox, este estudio pretendía documentar el antes y después de un grupo de pacientes, pero sin grupo control y sin aleatoriedad, se puede llegar a conclusiones erróneas.

Dentro de la experiencia del manejo de estos pacientes se logró reducir a una media de 2.2 días la duración de la ventilación mecánica, que es un valor muy por debajo de la media de ventilación en nuestra unidad en niños con este tipo de patología (X: 5,4). Se necesitan estudios prospectivos que corroboren estos hallazgos del heliox de reducir el tiempo de duración de la ventilación mecánica, que no fue un objetivo del presente estudio.

No se observó descenso en variables responsables de sostener una adecuada oxigenación en ventilación mecánica (PEEP, volumen corriente) durante el uso del heliox , a pesar de que se buscaba ofrecer una Fi02 menor a 0,5 para permitir que la mezcla heliox tuviera una densidad menor que la del aire y sostuviera sus propiedades físicas que han sido descritas. Esto permite pensar que la Ventilación Mecánica con Heliox pudiera ser considerada como una estrategia de Ventilación mecánica ‘’*protectora*’’ , al inducir uso de Fi02 menores a 0,6 con lo que se limita la liberación de radicales libres y por lo tanto la inducción de Biotrauma porque como se demostró en nuestro estudio, se puede sostener una oxigenación adecuada con el uso de Fi02 menor de 0,6 con una atmósfera de heliox a pesar que muchos de nuestros pacientes tenían de manera concomitante compromiso restrictivo.

Un hallazgo llamativo en el estudio es que se observó un pequeño pico de ascenso de la PetC02 a la hora 6 para luego descender de manera importante durante la ventilación mecánica con Heliox. Este hallazgo no ha sido descrito previamente cuando se utiliza este gas y consideramos que en vista que todos los pacientes recibieron el heliox a través de un ventilador mecánico con software específico, es posible que dado el alto coeficiente de difusión binaria del Heliox, haya modificado el total de la atmósfera respirada por el paciente después de este tiempo, permitiendo por lo tanto mayor eliminación de PC02 por unidad de tiempo. Se necesitan más estudios que permitan aclarar este punto.

En el estudio realizado por Martin CJ y cols [8] en niños en VM con Heliox que tenían infección por VSR no se encontró disminución del nivel de PC02 al igual que en nuestro estudio, pero también tendencia al descenso. Esto puede ser explicado por el pequeño tamaño de muestra de esta investigación porque se realizó sólo en 17 pacientes, que un número de muestra mayor se tendría una normal, que permitiría el uso de pruebas estadísticas más poderosas. Este mismo problema posiblemente lo tuvo Matthew F y cols [7] que no encontró diferencias significativas en PC02 e índices de oxigenación posiblemente también por el pequeño tamaño de muestra (10 pacientes). Sin embargo los hallazgos de Shamel Abd-Allah y cols [9] si encontraron un beneficio del heliox en pacientes asmáticos que recibieron ventilación mecánica en términos de descenso de PC02 y adicionalmente encontraron que podían disminuir la PIP y optimizar el valor de pH.

Dentro de la experiencia en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrica de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, se observan hallazgos interesantes en términos de duración de la ventilación mecánica por lo que se recomienda realizar un ensayo clínico controlado doble ciego para determinar la diferencia de la PetCo2 a las dos horas.

12. Conclusiones

La diferencia entre de las medias de la Resistencia inspiratoria y espiratoria antes y después del uso terapéutico de Heliox durante ventilación mecánica en la vía aérea en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrica de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, disminuye de forma significativa a partir de la hora 2 (p 0.0004) de inicio de ventilación mecánica con heliox. Ninguno de los pacientes tuvo complicaciones y todos tuvieron una evolución satisfactoria de la insuficiencia respiratoria.

El efecto antes y después de Heliox sobre la petCO2 en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica, tuvo una tendencia a disminuir, pero la dispersión de la diferencia de medias no es significativa, por lo que es posible que una selección de candidatos permita evidenciar cuales son los pacientes que mejoran sus parámetros respiratorios y cuales no se benefician, sin embargo a juicio de los investigadores, el heliox es un terapia con riesgo mínimo.

La medición del efecto antes y después de Heliox sobre la mecánica respiratoria en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva que requieren ventilación mecánica, con parámetros como la distensibilidad estática, autoPEEP, Vd (espacio muerto), la presión meseta, presión media en la vía aérea (PMVA) presión inspiratoria pico (PIP) y Volumen corriente en niños y adolescentes no tuvo cambios llamativos y se comportaron de acuerdo sin cambios.

13. Bibliografía

1. Philippe Jolliet, Christine Watremez, Comparative effects of helium-oxygen and external positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics, gas exchange, and ventilation-perfusion relationships in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Medicine 2003 29:1442–1450
2. Migliori Claudio, The Effects of Helium/Oxygen Mixture (Heliox) Before and After Extubation in Long-term Mechanically Ventilated Very Low Birth Weight Infants. Pediatrics 2009;123: 1524–1528
3. Wong Judith, Lee Jan Hau, Turner David A, Rehder Kyle J, A review of the use of adjunctive therapies in severe acute asthma exacerbation in critically ill children. Expert Review of Respiratory Medicine. 2014 Aug; 8(4):423-441
4. Hashemian Seyed Mohammadreza, Fallahian Farahnaz, The use of heliox in critical care. International Journal of Critical Illness and Injury Science. 2014 Apr; 4 (2):138-42
5. Chowdhury Mina, McKenzie Sheila, Pearson Christopher, Carr Siobhan, Pao Caroline, Shah Arvind et al. Heliox Therapy in Bronchiolitis: Phase III Multicenter. Pediatrics, 2013 Apr; 131 (4):661-669
6. Fernandez Jaime, Estrategias de ventilación mecánica y terapia coadyuvante en enfermedades pulmonares severas, El niño en estado crítico, 2 ed, 2011; 82-86
7. Matthew F Gross, Robert M Spear, Helium–oxygen mixture does not improve gas exchange in mechanically ventilated children with bronchiolitis. Critical Care 2000, 4:188–192
8. Martin CJ Kneyber, Marc van Heerde, Heliox reduces respiratory system resistance in respiratory syncytial virus induced respiratory failure. Critical Care. 2009; 13 (3):R71
9. Abd-Allah SA, Rogers MS, Terry M, et al. Helium-oxygen therapy for pediatric acute severe asthma requiring mechanical ventilation. Pediatric Critical Care Med 2003;4(3):353-7.
10. Martin C. J. Kneyber Mechanical ventilation with heliox decreases respiratory system resistance and facilitates CO2 removal in obstructive airway disease Intensive Care Medicine (2006) 32:1676–167

11. Beurskens Charlotte, Aslami Hamid , De Beer Friso, Roelofs Joris, Vroom Margreeth, Juffermans Nicole, Mechanical ventilation with heliox in an animal model of acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Medicine Experimental. 2014 Feb; 2 (8): 2-9
12. Tobias JD: Heliox in children with airway obstruction. Pediatr Emerg Care 1997; 13: 29–32
13. Kass JE, Castriotta RJ: Heliox therapy in acute severe asthma. Chest 1995; 107: 757–760
14. Wolfson MR, Bhutani VK, Shaffer TH, et al: Mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1984; 104: 752–757
15. Macklem PT: The physiology of the small airway. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 2181–2183
16. Martinon F. Heliox: Teorías y Prácticas pediátricas. En Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos 3ra Ed. Ruza. 2001: 532-557
17. Martinon-Torres F. Current treatment for acute viral bronchiolitis in infants**.** Expert Opin Pharmacother. 2003 Aug;4(8):1355-71
18. Barach AL: The use of helium in the treatment of asthma and obstructive lesions in the larynx and trachea. Ann Intern Med 1935; 9: 739–765
19. Nievas Federico, Anand Kanwaljeet, Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics. 2013 April-June; 18 (2): 88-104
20. Stein R, Canny GJ, Bohn DJ, et al: Severe acute asthma in a pediatric intensive care unit: Six years' experience. Pediatrics 1989; 83: 1023–1028
21. Osundwa VM, Dawod S: Four-year experience with bronchial asthma in a pediatric intensive care unit. Ann Allergy 1992; 69: 518–520
22. Shugg AW, Kerr S, Butt WW: Mechanical ventilation of paediatric patients with asthma: Short and long term outcome. J Paediatr Child Health 1990; 26: 343–346
23. DeNicola LK, Monem GF, Gayle MO, et al: Treatment of critical status asthmaticus in children. Pediatr Clin North Am 1994; 41: 1293–1324
24. Schnitzler, Eduardo MD; Minces, Pablo MD. Is helium a better vehicle for aerosol therapy?. Ped Crit Care 2002;3;86-87

25. Paret G, Kornecki A, Szeinberg A, et al: Severe acute asthma in a community hospital pediatric intensive care unit: A ten years' experience. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 80: 339–344
26. Dworkin G, Katton M: Mechanical ventilation for status asthmaticus in children. J Pediatr 1989; 114: 545–549
27. Shiue ST, Gluck EH: The use of helium-oxygen mixtures in the support of patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. J Asthma 1989; 26: 177–180
28. Manthous CA, Morgan S, Pohlman A, et al: Heliox in the treatment of airflow obstruction: A critical review of the literature. Respir Care 1997; 42: 1034–1042
29. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R: Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. Chest 1990; 98: 693–698
30. Austan F: Heliox inhalation in status asthmaticus anrespiratory acidemia: A brief report. Heart Lung 1996; 25: 155–157
31. Duncan PG: Efficacy of helium-oxygen mixtures in the management of severe viral and postintubation croup. Can Anaesth Soc J 1979; 26: 206–212
32. Kemper KJ, Ritz RH, Benson MS, et al: Helium-oxygen mixture in the treatment of postextubation stridor in pediatric trauma patients. Crit Care Med 1991; 19: 356
33. Kemper KJ, Izenberg S, Marvin JA, et al: Treatment of postextubation stridor in a pediatric patient with burns: The role of heliox. J Burn Care Rehabil 1990; 11: 337–339
34. Weber JE, Chudnofsky CR, Younger JG, et al: A randomized comparison of helium-oxygen mixture (heliox) and racemic epinephrine for the treatment of moderate to severe croup. Pediatrics 2001; 107: e96
35. Piva JP, Menna Barreto S, Zelmanovitz F, et al: Heliox versus oxygen for nebulized aerosol therapy in children with lower airway obstruction. Pediatr Crit Care Med 2002; 3: 6–10
36. Polaner DM: The use of heliox and the laryngeal mask airway in a child with an anterior mediastinal mass. Anesth Analg 1996; 82: 208–210
37. Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe B**.** Cochrane Database Syst Rev. 2003;4 Y Chest. 2003 Mar;123(3):891-6.
38. Ho Anthony y cols. Heliox vs air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma. Meta-análysis. Chest 2003:123;882-890

39. Manthous CA, Hall JB, Melmed A, et al: Heliox improves pulsus paradoxus and peak expiratory flow in nonintubated patients with severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 310–314
40. Kass J. Heliox redux. Chest 2003;123:673-4
41. Paret G, Dekel B, Vardi A, et al: Heliox in respiratory failure secondary to bronchiolitis: A new therapy. Pediatr Pulmonol 1996; 22: 322–323
42. Hollman G, Shen G, Zeng L, et al: Helium-oxygen improves clinical asthma scores in children with acute bronchiolitis. Crit Care Med 1998; 26: 1731–1736
43. Martinon F y cols. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. Pediatrics 2002;109:68-73
44. Pizov R, Oppenheim A, Eidelman LA, et al: Helium versus oxygen for tracheal gas insufflation during mechanical ventilation. Crit Care Med 1998; 26: 290–295
45. Tsuno K, Prato P, Kolobow T: Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. J Appl Physiol 1990; 69: 956–961
46. Sauder RA, Rafferty JF, Bilenki AL, et al: Helium-oxygen and conventional mechanical ventilation in the treatment of large airway obstruction and respiratory failure in an infant. South Med J 1991; 84: 646–648
47. Habib DM, Garner SS, Brandeburg S: Effect of helium-oxygen on delivery of albuterol in a pediatric, volume-cycled, ventilated lung model. Pharmacotherapy 1999; 19: 143–149
48. Fernandez Jaime, Ventilación mecánica con Heliox, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo 2009; 9(4): 355-358
49. Tassaux D, Jolliet P, Thouret J, et al: Calibration of seven ICU ventilators for mechanical ventilation with helium-oxygen mixtures. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 22–32
50. Berkenbosch, John W. MD; Grueber, Ryan E. Effect of helium-oxygen (heliox) gas mixtures on the function of four pediatric ventilators. Crit Care Med 2003;31:2052-58
51. Anderson M, Svartengren M, Gunnar B, et al: Deposition in asthmatics of particles inhaled in air or in helium-oxygen. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 524–528
52. Michael JG, Blockage T, Tobias JD: Helium administration during mechanical ventilation in children with respiratory failure. J Intensive Care Med 1999; 14: 140–147

53. Svartengren M, Skogward P, Nerbrink O, et al: Regional deposition of inhaled Evans blue dye in mechanically ventilated rabbits with air or helium oxygen mixture. Exp Lung Res 1998; 24: 159–172
54. Ruben A, Harris A. Heliox for asthma in the emergency departament: a review of the literature. Emerg Med J 2004:21;131-135

Anexos

Anexo 1. Formato de recolección de datos

EFECTO DEL HELIOX SOBRE LA RESISTENCIA EN LA VÍA AÉREA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON PATOLOGIA BRONQUIAL OBSTRUCTIVA QUE REQUIEREN VENTILACIÓN MECÁNICA

NOMBRE	**HC**		**Hoja No**
FECHA DE INGRESO	**EDAD**	**GENERO**	
DIAGNOSTICO	**FECHA DE INICIO DE VM**		**FECHA INICIO HELIOX**
TUBO OT		**MODELO VENTILADOR**	

PARAMETROS		**TIEMPO DE INICIADO EL HELIOX**										
	SIN HELIOX	30 minu	HORA 2	HORA 4	HORA 6	HORA 12	HORA 18	HORA 24	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5
MODALIDAD VENTILATORIA												
% HELIOX												
FIO2												
FR												
VOLUMEN TIDAL												
PIP												
PEEP												
AUTOPEEP												
Relación I:E												
PMVA												
PRESION PLATEAU												
PetC02												
Resistencia Vía Aérea inspiratoria												
Resistencia Vía aérea espiratoria												
Ventilación Espacio Muerto (Vd)												
Distensibilidad estática												
MEDICAMENTOS DOSIS												
Beclometasona inhalada												
Salbutamol Inhalado												
Terbutalina EV												
Adrenalina EV												
Ketamina EV												
Metilprednisolona												