

# Heliox, ¿un gas terapéutico?

A.M. Llorente de la Fuente

UCIP. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

El Helio es un gas inerte, incoloro e inodoro sin efectos biológicos ni farmacológicos. No tiene propiedades antiinflamatorias ni broncodilatadoras. Su potencial interés como gas terapéutico radica en su baja densidad respecto a otros gases, siendo su densidad ( $0,18 \text{ g/m}^3$ ) 7 veces menor que la del Oxígeno. Otro dato fundamental para su uso clínico es que el  $\text{CO}_2$  difunde en Helio 4-5 veces más rápido que en el aire. El flujo laminar de un gas entre dos puntos viene definido por la fórmula de Hagen-Poiseuille:

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l}$$

Donde es la diferencia de presión entre los puntos,  $r$  es el radio, es la viscosidad del gas y  $l$  es la longitud. Dado que la viscosidad de los gases es similar (algo mayor la del Helio que la del Nitrógeno), en condiciones de flujo laminar el Helio no tiene ningún efecto en la velocidad del flujo. A medida que disminuye la velocidad del flujo y/o se incrementa la resistencia hay un nivel crítico en el que el flujo cambia de laminar a turbulento. Esta zona de transición se define por el número de Reynolds ( $Re$ ):

$$Re = \frac{2Vrp}{\eta}$$

Donde  $p$  es la densidad del gas, y  $V$  es la velocidad. Un  $Re < 2.000$  predice un flujo laminar, y  $> 3000$  predice un flujo turbulento. Por tanto el Helio, con su menor densidad disminuirá el número de Reynolds en las vías aéreas que forman transición de flujo laminar a turbulento y cambiará este a un flujo laminar mejorando las características de difusión. Cuando evaluamos un flujo extremadamente turbulento, este depende de la densidad del gas de acuerdo a la ecuación de Bernoulli:

$$Q = \left( \frac{2\Delta P}{\rho} \right)^{1/2}$$

Por tanto, en situaciones de flujo extremadamente turbulento, y aunque no se consiga descender el  $Re$  para cambiar el flujo a laminar también conseguiremos un flujo más alto con el mismo gradiente de presión.

Por todo ello, el Helio actúa como un transportador o vehiculizador del oxígeno y el  $\text{CO}_2$ , permitiendo disminuir la resistencia al flujo (el gradiente de presión necesario para generar flujo será menor) y por tanto disminuyendo el trabajo respiratorio.

Para su uso clínico debemos administrar una mezcla de Helio y Oxígeno que se obtiene sustituyendo el Nitrógeno del aire (78% de este) por Helio, obteniendo una mezcla de gases de baja densidad (aproximadamente

1/3 de la del aire) que se denomina HELIOX. Existen tres composiciones de Heliox según la proporción de Helio/oxígeno: 80/20, 70/30, y 60/40, teniendo esta última una densidad algo mayor por su mayor contenido en oxígeno. Cuanto mayor proporción de oxígeno obtendremos menos ventajas de la baja densidad de la mezcla, aunque podremos mejorar la tolerancia en pacientes hipoxémicos.

Su uso como tratamiento médico se describió por primera vez por Barach (Use of Helium as a new therapeutic gas. Proc SocExp Biol Med 1934; 32:) para el tratamiento del asma y la obstrucción de vía aérea superior, pero hasta los 80 su uso es muy escaso. A partir de esta década empiezan a surgir cada vez más estudios, probablemente por el aumento de prevalencia de los casos graves de asma. Se amplían las indicaciones, apareciendo trabajos que describen su uso en pacientes con asma, bronquiolitis, obstrucción respiratoria alta, fibrosis quística, distrés respiratorio neonatal y EPOC<sup>(1-4)</sup>.

## MODOS DE ADMINISTRACIÓN

### 1. Fuente de Heliox

En ningún caso se recomienda utilizar una fuente de Helio puro para mezclar con  $\text{O}_2$ , por el riesgo de administrar mezclas hipóxicas. Existen en el mercado botellas de Heliox a concentraciones prefijadas, con un caudalímetro calibrado para Heliox o bien podemos utilizarlo a través de tomas previamente canalizadas. En el primer caso no necesitamos una infraestructura especial, aunque debemos tener en cuenta que las botellas son de gran tamaño y que debemos prestar atención al indicador de presión de suministro ya que no existe ninguna alarma que nos indique que la presión de suministro ha bajado y puede cesar inadvertidamente el suministro del gas. En casos en que se administre en VNI el consumo es especialmente alto. En el segundo caso se necesita de una infraestructura que consiste en la colocación de un sistema de varias botellas colocadas en rampa y la canalización del gas igual que se hace con el aire y el oxígeno. Para la salida del Heliox se colocan unas tomas específicas en la pared (para que no puedan confundirse con el resto de gases) a las que pueden colocarse bien las tomas de los respiradores (con adaptadores específicos), o bien caudalímetros calibrados para Heliox. El proceso de canalización exige la realización de obra previa pero asegura la disponibilidad del gas de forma mantenida, el aprovechamiento al máximo de las botellas y simplifica mucho su uso.

### 2. Elección del dispositivo

#### 2.1. Ventilación espontánea

Para la administración de Heliox deben asegurarse dos condiciones indispensables:

- Que se administra una mezcla no hipóxica: Para lo cual hay que administrar concentraciones prefijadas de Helio-oxígeno que existen en el mercado (80/20, 70/30, 60/40).
- Que se cubre el pico de demanda inspiratorio, para asegurar que no hay dilución del Helio con aire ambiente, lo cual descendería la eficacia del gas. No es por tanto adecuado administrar Heliox en cánulas nasales convencionales ni mascarilla ventouri.

Para asegurar este segundo punto se han empleado múltiples sistemas, algunos de los cuales se han demostrado poco eficaces en los últimos años.

- Administración mediante mascarilla reservorio: Estos dispositivos poseen válvulas espiratorias en la interfase para permitir la salida del gas espirado pero no la entrada de aire ambiente. También poseen una tercera válvula entre la mascarilla y la bolsa reservorio para permitir flujo unidireccional de la bolsa a la mascarilla. Tradicionalmente ha sido el método empleado, dado que a flujos altos (12-15 lpm) se asegura que la mayor parte del gas inspirado por el paciente proviene de la bolsa reservorio. Cuando se utilizan para administrar altas concentraciones de O<sub>2</sub> tradicionalmente se estima que la FiO<sub>2</sub> inspirada llega a ser de hasta 70%, porque siempre existe cierta mezcla con aire ambiente, sobre todo en el paciente disneico, dado que la mascarilla no se fija totalmente a la cara del paciente. Estudios recientes en voluntarios sanos a los que se les coloca una sonda nasofaríngea o traqueal para la medición de gases demuestran que esta dilución con aire ambiente al administrar Heliox a distintas concentraciones es incluso mayor de lo que se creía tradicionalmente, estimándose entre el 40 y el 60%, comparando este tipo de mascarillas con otros dispositivos que demuestran una dilución mucho menor<sup>(5,6)</sup>. La dilución con aire ambiente es mayor cuanto más disneico está el paciente y cuanto menor es el flujo administrado (7 lpm vs 12 lpm vs 15 lpm). Un nuevo dispositivo que añade mejor fijación a la cara del paciente y ausencia de ningún puerto en la mascarilla (Hi-Ox de Vysis) ha demostrado disminuir la dilución del gas significativamente.
- Administración mediante máscara nasobucal fijada a la cara del paciente y bolsa de anestesia con válvula espiratoria. En este caso la máscara sella sobre la cara del paciente por lo que se minimizan las entradas de aire ambiente. El paciente inspira el gas almacenado en la bolsa anestésica (flujo 15 lpm) a través de una válvula unidireccional y espira a través de una válvula espiratoria. Con este dispositivo, utilizado en el estudio de Standley se alcanzan concentraciones de Helio en vía aérea iguales a las administradas, es decir se elimina totalmente la dilución incluso en pacientes disneicos. El problema es que estos dispositivos pueden resultar incómodos para mantenerse durante un tiempo prolongado, y en niños disneicos pueden empeorar la agitación y resultar por tanto poco eficaces.
- Administración en carpa: Aunque existen reservas en cuanto a la dilución del gas y el hecho de que al tener menor densidad el Helio se acumule en la parte superior de la carpa disminuyendo en realidad la dosis inhalada, estudios en niños con bronquiolitis desmienten este hecho al colocar sensores de oximetría en la parte superior de la carpa, demostrando concentraciones iguales a las suministradas<sup>(7)</sup>. Esto puede explicarse por el hecho de que con un flujo alto próximo a nariz y boca del paciente, y en un paciente disneico el flujo de gas tiende a dirigirse hacia el paciente en lugar de acumularse en la parte superior del dispositivo.
- Administración en cánulas nasales de alto flujo: La administración con este sistema permitiría evitar la dilución del gas, al cubrirse con el alto flujo el pico de demanda inspiratorio del paciente, y además aportaría las ventajas del alto flujo: humidificación y calefacción del gas inspirado que optimiza la tolerancia clínica y mejora el aclaramiento mucociliar, optimización de la ventilación con la disminución del espacio muerto nasofaríngeo (que se sumaría a la mejor difusión de CO<sub>2</sub> en Heliox). Existen sistemas específicamente diseñados para la administración de Heliox en alto flujo (Vapotherm Flow Heliox<sup>®</sup>), calibrado para administrar la mezcla 80/20, o podemos administrarlo con el sistema Optiflow de Fisher and Paykel<sup>®</sup>. Los nuevos sistemas de alto flujo de Fisher como el Airvo<sup>®</sup> no serían adecuados para su administración al disponer sólo de toma de O<sub>2</sub> (deberíamos conectar esta al Heliox y aumentar flujo de caudalímetro para evitar dilución con aire ambiente, pero el sensor de FiO<sub>2</sub> daría fallo).

## 2.2. Ventilación no invasiva

- Administración en cPAP: Al igual que en el caso anterior, la administración de flujos altos (10-15 lpm) disminuye la posibilidad de dilución del gas, que se administra calefactado y humidificado. En este caso sumariamos el beneficio de la presión de distensión continua. Hemos de

tener en cuenta que dependiendo del sistema que utilicemos deberemos aplicar el factor de conversión de flujo, según utilicemos un caudalímetro calibrado para Heliox o bien uno convencional. En cualquier caso, monitorizaremos la presión de distensión continua y ajustaremos el flujo para obtener dicha presión. Si administramos cPAP a través de respirador nos guiaremos de la presión de distensión administrada.

- Administración en ventilación no invasiva con dos niveles de presión: a través de respiradores con módulo de Heliox como el servo-i<sup>®</sup>, o sin él, teniendo en cuenta en este caso que la medición de volúmenes es inexacta. En respiradores que sólo tengan toma de O<sub>2</sub>, conectaremos esta a la toma de Heliox mediante adaptador y pautaremos FiO<sub>2</sub> de 100%. La falta de calibración adecuada puede dar problemas no solo en la medición de los volúmenes sino también en el adecuado disparo del trigger inspiratorio, por lo que deberemos tener una estrecha monitorización clínica del paciente.

## 2.3. Ventilación invasiva

Idealmente a través de respiradores con módulo de Heliox (servo-i<sup>®</sup>), que poseen un sensor de flujo calibrado para la baja densidad del Heliox y por tanto miden el volumen corriente de forma correcta. Si ventilamos con un respirador convencional lo ideal es usar un neumotacógrafo, y en caso de no disponer de él es más seguro utilizar modos de presión, ya que en modos de volumen al infraestimar el flujo, el volumen de gas puede ser mayor al pautado y producir volutrauma. Ventilando en presión ajustaremos el pico para obtener una ventilación adecuada/permisiva según el caso, teniendo en cuenta que también puede haber volutrauma, y deberemos tender a mantener volúmenes más bajos de lo habitual.

## 3. Dosificación

Al tener el Heliox menor densidad que el aire-oxígeno, los caudalímetros habituales infraestiman el flujo de Heliox (pasa más flujo que el que pautamos en el caudalímetro) de modo que si lo administráramos a través de caudalímetro convencional debemos aplicar un factor de corrección en función de la mezcla administrada: Flujo administrado= Flujo indicado en caudalímetro x Factor de conversión.

Proporción He/Ox	Factor de conversión
80/20	2,1
70/30	1,7
60/40	1,4

Por ejemplo, si queremos administrar Heliox 70/30 en alto flujo con caudalímetro convencional deberemos tener en cuenta que si pautamos 8 lpm en realidad estará pasando un flujo de 8 x 1,7, o sea 13,6 lpm.

Cuanta mayor concentración de Helio en la mezcla, mayor beneficio teórico del gas, al ser menor la densidad de la mezcla, pero el escaso aporte de oxígeno puede hacerlo inviable en pacientes hipoxémicos. Por ello se han empleado distintos sistemas para incrementar el aporte de oxígeno de la mezcla aunque sea inicialmente, para favorecer la tolerancia clínica, permitiendo un descenso posterior. Así, aunque podríamos pensar que mezclas al 50% de Helio y oxígeno pueden ser ineficaces, se han demostrado útiles para mejorar la ventilación de pacientes ventilados mecánicamente con estrategia protectora<sup>(8)</sup>. Depende del método que utilicemos para su administración podemos guiarnos de tablas para calcular la proporción de aire/oxígeno suministrada, si lo hacemos por ejemplo mediante dos caudalímetros de oxígeno y Heliox<sup>(9)</sup>. Si se administra a través de un respirador de VNI (sin toma de aire), sólo podemos conectar al Heliox la toma de oxígeno, con lo que sólo podremos enriquecer la mezcla con una fuente adicional de flujo de O<sub>2</sub>, sin poder calcular realmente la FiO<sub>2</sub> administrada. En el caso de utilizar un respirador convencional es más correcto conectar la toma de aire al Heliox y ajustar FiO<sub>2</sub> 0,21 para obtener la mezcla que tengamos disponible (todo el gas lo toma de la toma de aire, es decir, de la fuente de Heliox), y podremos aumentar la proporción de O<sub>2</sub> en la mezcla con subidas en la FiO<sub>2</sub>.

Si conectáramos la toma de O<sub>2</sub> a la fuente de Heliox en cambio deberíamos pautar una FiO<sub>2</sub> de 100% y en este caso no podríamos enriquecer con O<sub>2</sub> la mezcla administrada.

#### 4. Humidificación y calefacción

El Heliox tiene alta conductividad térmica, por lo que existe riesgo de hipotermia, que se ha documentado sobre todo en neonatos y prematuros. Por tanto, al igual que con otros gases se recomienda su administración calefactado y humidificado.

### USOS CLÍNICOS

La administración de Heliox, dadas sus propiedades físicas ya descritas, se ha utilizado en el manejo inicial de pacientes con obstrucción de vía aérea como croup, traqueítis, aspiración de cuerpo extraño, estridor postextubación, broncoscopia, compresión tumoral de vía aérea, traqueomalacia, estenosis traqueal, asma, bronquiolitis, reagudización de EPOC, y más recientemente en distrés respiratorio neonatal, broncodisplasia pulmonar y ventilación mecánica protectora en el SDRÁ en niños y adultos. En general en todas sus indicaciones se describen efectos favorables, pero los resultados en ensayos clínicos son poco concluyentes, por varios posibles motivos:

- Selección de pacientes: la selección en base a un score clínico de dificultad respiratoria no es uniforme por lo que la ausencia de mejoría en pacientes muy leves o muy graves puede ocultar la mejoría de pacientes con dificultad respiratoria moderada.
- Variabilidad interobservador de los scores clínicos de dificultad respiratoria.
- Momento de administración: La administración tardía no tiene efecto en disminuir tasa de intubación ni ingreso en UCI.
- Variabilidad en cuanto al sistema de administración: Sistemas de administración que no aseguran que no haya dilución del gas.

#### 1. Obstrucción de vía aérea superior

Se ha utilizado el Heliox como terapia puente para la estabilización del enfermo (descenso del trabajo respiratorio) mientras hace efecto el tratamiento específico: broncoscopia, corticoides, radiación, quimioterapia... El Heliox permite transformar el flujo turbulento en laminar a través de la zona de obstrucción disminuyendo así el trabajo respiratorio.

La laringitis aguda, y la laringotraqueobronquitis afectan con mayor frecuencia a niños hasta los 6 años, con un pico de incidencia hacia los dos años. Son causadas por infecciones virales (sobre todo parainfluenza y Rhinovirus), produciendo, tras unos pródromos de catarro de vías altas inflamación y edema en la región subglótica, que reduce la luz de la vía aérea a este nivel lo que disminuye el flujo de aire obligando al paciente a aumentar su trabajo respiratorio para aumentar el gradiente de presión transpleural y así intentar mantener el flujo constante. Se estima que ingresan un 8% de los niños menores de 2 años con croup, y menos de un 1% lo hacen en UCIP. De los niños que son dados de alta un 5% vuelve a urgencias en menos de una semana. Aunque el curso con tratamiento antiinflamatorio (corticoides) suele ser benigno, los casos graves que precisan intubación suponen una situación de elevado riesgo dada la estrechez anatómica del espacio subglótico y la dificultad para la ventilación adecuada del paciente. La gravedad clínica se establece de acuerdo con dos scores, el de Wesley y el de Taussig, que puntúan la dificultad respiratoria, la ventilación pulmonar y el nivel de conciencia, desde 0 hasta 15, correspondiendo puntuaciones por debajo de 4 a un croup leve, de 4 a 7 moderado y por encima de 7 grave. La base del tratamiento médico son los corticoides sistémicos (o nebulizados si no fuera posible), pero su efecto tarda en aparecer entre media y una hora. La adrenalina nebulizada tiene un efecto inmediato por vasoconstricción y reducción del edema, pero poco duradero, pudiendo reaparecer los síntomas a la media hora y hasta dos horas tras su administración y produce taquicardia por lo que su administración repetida puede no ser bien tolerada. En este contexto la administración de Heliox puede producir un alivio rápido de los síntomas permitiendo dar tiempo al efecto del corticoide y disminuyendo la necesidad de administración de adrenalina. Se ha descrito su uso en múltiples estudios, en general administrado a través de mascarilla-reservorio, en pacientes con gravedad

clínica muy variable y sujetos a diferentes protocolos de tratamiento, por lo que aunque en las series de casos los resultados son favorables, al aplicarlo en ensayos clínicos randomizados los resultados en general son poco concluyentes. En 2012 se publicó un estudio retrospectivo evaluando los resultados de la administración de Heliox durante el transporte de pacientes con croup moderado-grave en Estados Unidos (35 pacientes en total, 17 recibieron Heliox, 18 no), encontrándose que los niños que recibieron Heliox tenían un score de gravedad inicial mayor (media (DS)=5,7(2,3) vs no Heliox 2,9(2,0), p<0,001) y presentaron una mejoría del score de dificultad respiratoria más rápida durante la primera hora. En el grupo de no Heliox hubo que intubar a dos pacientes durante el transporte. Los pacientes que recibieron Heliox no tuvieron una estancia más prolongada en UCIP ni en el Hospital<sup>(10)</sup>. Estos resultados y los de otros estudios surgidos en los últimos años parecen prometedores, por lo que en 2013 se publicó una nueva revisión de la Cochrane<sup>(11)</sup>. Se analizan en esta ocasión 3 ensayos con un total de 91 pacientes, aunque con criterios de selección y protocolos de tratamiento diferentes. En cuanto al efecto del Heliox en el score clínico de gravedad existe un descenso de este a los 20 minutos en el estudio de Terregino (media de cambio de score 0,83, 95% IC -0,7 a 2,36) aunque no significativo<sup>(12)</sup>. Este estudio utiliza un rango de tiempo muy corto, y excluye pacientes con croup moderado-grave, comparando Heliox administrado en mascarilla reservorio y humidificado frente a oxígeno 30% también humidificado, sin administración de corticoides. Más concluyentes son los resultados del estudio de Pardillo<sup>(13)</sup>, en 47 niños entre los 6 y los 36 m con croup moderado (score Taussig 5-8) que reciben una dosis de dexametasona v.o a 0,3 mg/kg y Heliox en mascarilla reservorio versus ningún otro tratamiento salvo que la saturación cayera por debajo de 92% en cuyo caso se administraba O<sub>2</sub> en gafas nasales. La diferencia del score clínico de gravedad a los 60 min fue estadísticamente significativa a favor del grupo de Heliox (-0,71, 95% IC -1,72 a 0,3). El descenso del score era más importante en aquellos pacientes más graves, y más pacientes del grupo control necesitaron tratamiento de rescate con adrenalina nebulizada. No se encontraron resultados concluyentes en cuanto al descenso de la FC, FR, necesidad de ingreso o intubación. Aunque existe significación estadística queda por ver si los resultados son clínicamente relevantes.

Los revisores concluyen que la administración de Heliox tiene un efecto positivo en la reducción de los signos y síntomas del croup moderado-grave y puede ser beneficioso como parte inicial del tratamiento mientras hace efecto el corticoide. También podría ser útil durante el transporte de estos pacientes. En pacientes con croup leve el beneficio parece equivalente al de la administración de oxígeno por lo que no estaría indicado.

#### 2. Crisis asmática

Teóricamente el Heliox es una estrategia terapéutica ideal porque en la fisiopatología del asma la inflamación de la vía aérea produce restricción al flujo de gas a través del estrechamiento a nivel bronquial. Puede administrarse heliox como tratamiento continuado a través de mascarilla reservorio o respiradores de VNI, o bien utilizarse como vehículo para la nebulización de fármacos, ya que teóricamente al facilitar flujo laminar puede conseguir el depósito de más partículas de fármaco a nivel alveolar, mejorando por tanto la respuesta al fármaco, como se ha demostrado en estudios realizados con fármaco marcado con radiotrazador. Los resultados clínicos en cambio en los múltiples estudios son dispares.

##### 2.1. Como vehículo para la administración de broncodilatadores

Estudios en Urgencias demuestran descenso de los ingresos<sup>(14,15)</sup>, y una revisión sistemática de la administración de broncodilatadores con Heliox en pacientes asmáticos<sup>(16)</sup> demostró mayor cambio del peak flow (17,2%, 95% IC 5,2-29,4, p<0,005) y reducción de los ingresos hospitalarios (25 versus 36%, con un NNT =9), observando mayor beneficio en los pacientes más graves (cambio en peak flow de hasta 25%). No hubo en el grupo de Heliox mayor número de eventos adversos. Estos resultados son llamativos teniendo en cuenta la gran variabilidad en cuanto al sistema de administración, de modo que sólo existía un estudio que utilizaba un sistema para asegurar que no se producía dilución del gas<sup>(14)</sup>. Se han propuesto sistemas semicerrados, con la administración de Heliox a través de mascarilla re-

servorio conectada a través de una pieza en Y a la mascarilla, y en la otra conexión de la Y se coloca la cazoleta de nebulización conectada a otra toma de Heliox. Asimismo es importante nebulizar con flujos más altos (en torno a 10 lpm). De esta manera, en este estudio se demuestra un incremento significativamente mayor de la FC tras la nebulización de albuterol con Heliox, así como un incremento del doble en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

La combinación de Heliox y Presión positiva (10 cm agua) aumenta el depósito de partículas de broncodilatador y mejora más el FEV<sub>1</sub> que con la administración sólo con Heliox o solo con Presión positiva + aire-oxígeno<sup>(17)</sup>.

En la mayoría de los pacientes con crisis asmática el tratamiento convencional funciona adecuadamente, por lo que no obtendremos beneficios con Heliox. En pacientes seleccionados con reagudizaciones graves y aplicado precozmente, puede disminuir la obstrucción al flujo, disminuir el trabajo respiratorio y mejorar el intercambio gaseoso mientras hace efecto el resto del tratamiento.

A la luz de estos estudios el Heliox puede ser una alternativa al oxígeno para la nebulización de  $\beta_2$  agonistas en la crisis asmática moderada-grave.

## 2.2. Como tratamiento de la obstrucción en pacientes ventilados mecánicamente

Se han descrito sus efectos positivos en series de casos; en pacientes intubados mejora la eliminación de carbónico y disminuye las presiones. Utilizándolo en el servo 900, en la entrada de gases a baja presión<sup>(18)</sup> o en el servo-i con módulo de administración de Heliox<sup>(19)</sup>.

## 3. En bronquiolitis aguda

En la bronquiolitis se produce una insuficiencia respiratoria mixta, con un componente obstructivo debido a edema e inflamación de la pequeña vía aérea que genera aumento de la resistencia al paso del aire y un componente restrictivo con descenso de la complianza pulmonar. La administración de Heliox puede por tanto ser beneficiosa en tanto en cuanto contribuya a descender la resistencia al paso de aire a lo largo de toda la vía aérea descendiendo así el trabajo respiratorio. Además al facilitar la difusión de carbónico puede contribuir a una mejoría en la ventilación. Varios estudios han objetivado mejoría clínica tras la administración de Heliox en pacientes con bronquiolitis, apareciendo además esta mejoría precozmente, por lo que si realizamos una prueba terapéutica, un margen de tiempo suficiente para comprobar si ha sido o no eficaz podría ser una hora.

En 2015 la Cochrane publica una revisión sistemática sobre el uso de Heliox en bronquiolitis aguda<sup>(20)</sup>. Se revisaron 7 estudios randomizados que comparaban el tratamiento con Heliox frente a aire-oxígeno en pacientes con bronquiolitis (6 de ellos en UCIP y uno en urgencias). Sumaban un total de 447 niños menores de 2 años con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a bronquiolitis. En 5 de ellos solo se recogieron pacientes con bronquiolitis VRS +.

Los pacientes que recibieron tratamiento con Heliox presentaron una mejoría clínica del score de dificultad respiratoria en la primera hora tras el inicio del tratamiento, independientemente del modo de administración. 4 estudios utilizaron el score clínico de asma modificado por Wood: Cambonie 2006<sup>(7)</sup>, Hollmann 1998<sup>(21)</sup>, Kim 2011<sup>(22)</sup>, Martínón Torres 2008<sup>(23)</sup>, reuniendo en total de 138 pacientes, demostrando un descenso del score de -1,04, 95%IC - 1,6 a 0,48, p=0,0003, (si se excluye el estudio en el que podía existir dilución del gas el score disminuye más: -1,29, 95% IC -1,92 a 0,66, p= 0,0001). Sin embargo la heterogeneidad de la muestra de estos estudios era alta, sobre todo por las diferencias en los scores basales de los pacientes<sup>(24)</sup> (desde 3 en Chowdhury 2013 a 6,7 en Martínón-Torres 2008) y por la utilización de diferentes versiones del score modificado por Wood. En este sentido hay que destacar que sólo dos estudios<sup>(7,22)</sup> aseguran concordancia inter observador del score clínico de dificultad respiratoria. En el estudio de Kim 2011 además, se utiliza un método de grabación de vídeo y auscultación que es posteriormente revisado por un segundo observador.

No se encontró, en cambio, reducción en la tasa de intubación, en los ingresos hospitalarios o en el tiempo de estancia en UCIP ni el tiempo de tratamiento de la dificultad respiratoria (aunque sí se objetivó una reducción

en el tiempo de tratamiento de la dificultad respiratoria en un subgrupo pacientes que precisan cPAP desde el inicio por dificultad respiratoria grave)<sup>(24)</sup>.

En ningún estudio se objetivaron efectos adversos derivados de la administración de Heliox.

La evidencia disponible hasta el momento sugiere que la administración de Heliox puede ser útil junto al tratamiento convencional en la bronquiolitis aguda. Este beneficio se observa en la reducción del score clínico de dificultad respiratoria sólo en la primera hora de tratamiento y no se confirman beneficios en el intercambio gaseoso. No se objetivan beneficios en cuanto a la necesidad de ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) ni en el tiempo de estancia en UCIP. El descenso significativo en el tiempo de tratamiento de la dificultad respiratoria en pacientes con bronquiolitis grave que precisan cPAP desde el inicio parece prometedor, y sugiere que el Heliox puede ser útil administrado en cPAP en los pacientes más graves.

Son necesarios más estudios para seleccionar adecuadamente las indicaciones. Estos estudios deberían realizarse en pacientes menores de 12 m de edad, con dificultad respiratoria al menos moderada definida por un score realizado de forma objetiva por al menos dos observadores.

En pacientes intubados por bronquiolitis Kneyber publicó en 2009 los hallazgos en 13 lactantes ventilados con Heliox, bajo sedorrelajación y ventilados en presión (AVEA®, Cardinal Health)<sup>(25)</sup>. Se objetivó un descenso en la resistencia de 69,1 ± 6,9 cm H<sub>2</sub>O/L/seg a 50,2 ± 6 cm H<sub>2</sub>O/L/seg (p= 0,02) a los 30 min de iniciar Heliox. La complianza estática y el pico de flujo espiratorio no variaron. Estos resultados concuerdan con los encontrados en pacientes ventilados por crisis asmática, lo que hace interesante realizar más estudios con heliox en pacientes en ventilación mecánica.

## 4. Otros usos

- En reagudizaciones de EPOC con hipercapnia un ensayo multicéntrico randomizado de VNI+HELIOX se interrumpió antes de terminar por futilidad, no mostrando reducción en la tasa de intubación ni ingreso en UCI<sup>(26,27)</sup>.
- En displasia broncopulmonar grave que precisa ventilación mecánica se ha visto que permite disminuir el VT, el gradiente de presión y la FiO<sub>2</sub><sup>(28)</sup>.
- En prematuros con Síndrome de distrés respiratorio administrado en ventilación no invasiva disminuye el tiempo de ventilación y mejora la eliminación de CO<sub>2</sub><sup>(29)</sup>.
- En ventilación protectora en pacientes adultos ingresados tras parada extrahospitalaria reanimada en menos de 30 min demuestra un mayor lavado de CO<sub>2</sub> permitiendo descender el gradiente de presión y el volumen tidal<sup>(8)</sup>.
- Durante la realización de broncoscopia la administración de Heliox a través de mascarilla laríngea normaliza el VT y la frecuencia respiratoria<sup>(30)</sup>.
- Su efecto neuroprotector se está estudiando en modelos animales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gupta VK, Cheifetz IM. Heliox administration in the pediatric intensive care unit; An evidenced-based review. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6: 204-211.
2. Levy Sean D, Aladina JW, Hibbert KH, et al. High flow oxygen therapy and other inhaled therapies in intensive care units. *Lancet.* 2016; 387: 1867-78.
3. Hashemian SM, Fallahian F. The use of Heliox in Critical Care. *Int J Crit Ill Inj Sci.* 2014; 4: 138-42.
4. Martinon-Torres F. Noninvasive ventilation with helium-oxygen in children. *Journal of critical care.* 2012; 27: 220e1-e9.
5. Standley TD, Smith HL, Brennan LJ, et al. Room air dilution of Heliox given by facemask. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1469-76.
6. Roche-Campo F, Vignaux L, Galia F, et al. Delivery of helium-oxygen mixture during spontaneous breathing: evaluation of three high-concentration face masks. *Intensive Care Med.* 2011; 37: 1787-92.
7. Cambonie G, Milesi C, Fournier -Favre S, et al. Clinical effects of Heliox administration for acute bronchiolitis in young infants. *Chest.* 2006; 129: 676-82.
8. Beurskens CJ, Brevoord D, Lagrand WK, et al. Heliox improves Carbon Dioxide Removal during lung protective mechanical ventilation. *Crit Care Res Pract.* 2014; 2014: 954814

9. Martinon-Torres F. Non-invasive ventilation with HELIOX. En: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F (eds). *Non-invasive ventilation in Pediatrics* (2<sup>nd</sup> edition). Madrid: Ergon; 2009. p. 99-106.
10. Kline-Kramers S, Reed C, Giuliano JS, et al. Heliox in children with croup: A strategy to hasten improvement. *Air Medical J*. 2012; 31: 131-7.
11. Moraa I, Sturman N, McGuire T, et al. Heliox for croup in children (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (12): CD006822.
12. Terregino C, Naim S, Chansky M, et al. The effect of heliox on croup: a pilot study academic. *Emergency Med*. 1998; 5: 1130-3.
13. Pardo MR, Citores AP, Navarro CM, et al. Heliox as mild treatment for croup. *Acta Pediatr Esp*. 2009; 67: 432-4.
14. Kress JP, Noth I, Gehlbach BK, et al. The utility of albuterol nebulized with Heliox during acute asthma exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: 1317-2.
15. El-Khatib MF, Jamaledine G, Kanj N, et al. Effect of Heliox-and-air-driven nebulized bronchodilator therapy on lung function in patients with asthma. *Lung*. 2014; 192: 377-83.
16. Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. Heliox-diven  $\beta_2$  -agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review and meta analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 112: 29-34.
17. Alcoforado L, Brandão S, Rattes C, et al. Evaluation of lung function and deposition of aerosolized bronchodilators carried by heliox associated with positive expiratory pressure in stable asthmatics: A randomized clinical trial. *Respir Med*. 2013; 107: 1178-85.
18. Abd-Allah SA, Rogers MS, Terry M, et al. Helium-oxygen therapy for pediatric acute severe asthma requiring mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4: 353-7.
19. Carvalho I, Querido S, Silvestre J, et al. Heliox in the treatment of status asthmaticus: case report. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016; 28: 87-91.
20. Liet JM, Ducruet T, Gupta V, et al. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (9): CD006915.
21. Hollmann G, Shen G, Zeng I, et al. Helium-oxygen improves clinical asthma scores in children with acute bronchiolitis. *Critical Care Med*. 1998; 26: 1730-6.
22. Kim IK, Phrampus E, Sikes K, et al. Helium-oxygen therapy for infants with bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011; 165: 115-22.
23. Martínón-Torres E, Rodríguez-Nuñez A, Martínón -Sanchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with Heliox versus air-oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics*. 2008; 121: e1 190-6.
24. Chowdhury MM, McKenzie SA, Pearson CC, et al. Heliox therapy in bronchiolitis: phase III multicenter double-blind randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2013; 131: 661-9.
25. Kneyber MC, Van Heerde M, Twisk JW, et al. Heliox reduces respiratory system resistance in respiratory syncytial virus induced respiratory failure. *Critical Care*. 2009; 13: R71.
26. Joliet P, Tassaux D, Roeseler J, et al. Helium-oxygen versus air-oxygen noninvasive pressure support ventilation in decompensated chronic obstructive disease: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med*. 2003; 31: 878-84.
27. Maggione SM, Richard JC, Abroug F, et al. A multicenter randomized trial of noninvasive ventilation with helium-oxygen mixture in exacerbations of chronic obstructive lung disease. *Crit Care Med*. 2010; 38: 145-51.
28. Szczapa T, Gadzinowski J, Moczko J, et al. Heliox for mechanically ventilated newborns with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014; 99: F128-33.
29. Xue L, Jie S, Jinlin Z, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation with Heliox in premature infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2014; 51: 900-2.
30. Puangsuvan N, Tobias JD. Use of a helium-oxygen mixture to facilitate ventilation during bronchoscopy through a laryngeal mask airway. *J Intensive Care Med*. 2010; 25: 168-71.