



Uso de la mezcla de helio y oxígeno en el estudio de ventilación de niños con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

DRES. JEFFERSON PEDRO PIVA¹, SÉRGIO SALDANHA MENNA BARRETO², SÉRGIO AMANTÉA³, FLAVIO ZELMANOVITZ⁴

Resumen

Objetivo: estudiar la distribución del radioaerosol ^{99m}Tc-DTPA utilizando helio u oxígeno como vehículos de nebulización en la centellografía pulmonar ventilatoria de niños y adolescentes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Material y método: estudio clínico randomizado y controlado. Incluidos pacientes (5 a 18 años) con EPOC que, entre marzo de 1996 y setiembre de 1998, necesitaron realizar centellografía pulmonar ventilatoria. La obstrucción al flujo fue cuantificada por la espirometría. Fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos, de acuerdo al gas utilizado en la nebulización durante la centellografía: heliox (helio 80% y oxígeno 20%), u oxígeno. Los resultados fueron expresados a través del slope (inclinación de la curva de adquisición acumulativa de radiactividad pulmonar) y por la concentración acumulativa máxima de radiactividad obtenida en los campos pulmonares. También se determinó el tamaño medio de las partículas de ^{99m}Tc-DTPA generadas por los dos gases.

Resultados: fueron colocados diez pacientes en cada grupo sin diferencias de género diagnóstico causal, presencia de desnutrición, medidas de peso, estatura, superficie corporal o en los resultados de la espirometría ($p > 0,05$). La media de los slopes del grupo heliox (5.039 ± 1.652) fue mayor ($p = 0,018$) que

en el grupo oxígeno (3.410 ± 1.100). Pacientes del grupo heliox con acentuada reducción del flujo aéreo presentaron un slope medio mayor ($p = 0,017$) que el de los pacientes de los grupos del heliox y del oxígeno, sin evidencia de obstrucción al flujo aéreo en la espirometría, no presentaron diferencias en las medias de los slopes ($p = 0,507$). El diámetro medio de las partículas del ^{99m}Tc DTPA generadas por el heliox fue de $2,13 (\pm 0,62 \text{ mm})$ siendo mayor ($p = 0,004$) que el de las generadas por el oxígeno ($0,88 \pm 0,99 \text{ mm}$).

Conclusiones: el heliox como vehículo de nebulización en la centellografía pulmonar de niños y adolescentes con EPOC promueve una mejor dispersión y distribución del radioaerosol, de la obtenida por el oxígeno. Los beneficios del heliox con relación a los del oxígeno, se tornan más evidentes en presencia de obstrucción de las vías aéreas inferiores, mientras que en su ausencia no se observa diferencia en la dispersión y en la distribución de radioaerosol. Las partículas generadas por el heliox y por el oxígeno, a pesar de presentar diferencias significativas en sus diámetros medios, se encuentran dentro de la amplitud recomendada (1 a 5 mm). Por lo tanto, esa posible diferencia no justifica los efectos demostrados por el heliox en este estudio.

Palabras clave: TERAPIA POR INHALACIÓN DE OXÍGENO
HELIO
TERAPIA RESPIRATORIA
NEUMOPATÍAS OBSTRUCTIVAS

1. Profesor Adjunto de los Departamentos de Pediatría de las Facultades de Medicina de PUCRS y UFRGS.
2. Profesor Titular del Departamento de Neumología de la Facultad de Medicina de UFRGS.
3. Profesor Adjunto del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de FFCMPA.
4. Médico del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS).

Resumo

Objetivo: Estudar a distribuição do radioaerossol ^{99m}Tc -DTPA utilizando heliox ou oxigênio como veículos de nebulização na cintilografia pulmonar ventilatória de crianças e adolescentes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Material e métodos: ensaio clínico randomizado e controlado. Incluídos pacientes (5 a 18 anos) com DPOC que, entre março de 1996 e setembro de 1998, necessitaram realizar cintilografia pulmonar ventilatória. A obstrução ao fluxo aéreo foi quantificada pela espirometria. Aleatoriamente foram distribuídos em dois grupos, conforme o gás utilizado na nebulização durante a cintilografia: heliox (hélio 80% e oxigênio 20%), ou oxigênio. Os resultados foram expressos através do slope (inclinação da curva de aquisição cumulativa de radioatividade pulmonar) e pela concentração cumulativa máxima de radioatividade obtida nos campos pulmonares. Determinou-se, ainda, o tamanho médio das partículas de ^{99m}Tc -DTPA geradas pelos dois gases.

Resultados: foram alocados dez pacientes em cada grupo, sem diferenças ($p > 0,05$) quanto ao gênero, diagnóstico etiológico, presença de desnutrição, médias de peso, estatura, superfície corpórea, ou nos resultados da espirometria. A média dos slopes do grupo heliox (5.039 ± 1.652) foi maior ($p = 0,018$) que no grupo oxigênio (3.410 ± 1.100). Pacientes do grupo heliox com acentuada redução do fluxo aéreo apresentaram um slope médio maior ($p = 0,017$) do que o dos pacientes do grupo oxigênio com diminuição do fluxo aéreo. Os pacientes dos grupos do heliox e do oxigênio, sem evidências de obstrução ao fluxo aéreo na espirometria, não apresentaram diferenças nas médias dos slopes ($p = 0,507$). O diâmetro médio das partículas do ^{99m}Tc -DTPA geradas pelo heliox foi de $2,13 (\pm 0,62\text{mm})$, que é maior ($p = 0,004$) que o daquelas geradas pelo oxigênio ($0,88 \pm 0,99\text{mm}$).

Conclusões: o heliox como veículo de nebulização na cintilografia pulmonar de crianças e adolescentes com DPOC promove uma melhor dispersão e distribuição do radioaerossol, do que a obtida pelo oxigênio. Esses benefícios do heliox, em relação aos do oxigênio, tornam-se mais evidentes em presença de obstrução das vias aéreas inferiores, enquanto que na sua ausência, não se observa diferença na dispersão e na distribuição de radioaerossol. As partículas geradas pelo heliox e pelo oxigênio, apesar de apresentarem diferenças significativas em seus diâmetros médios, encontram-se dentro da amplitude recomendada (1 a 5 mm). Portanto, essa possível diferença não justifica os efeitos demonstrados pelo heliox neste estudo.

Palabras chave: OXIGENOTERAPIA
HÉLIO
TERÁPIA RESPIRATÓRIA
PNEUMOPATIAS OBSTRUTIVAS

Introducción

El aire se traslada del medio ambiente hasta el interior del parénquima pulmonar a través de conductos denominados vías aéreas. La faringe, la laringe y la porción extratorácica de la tráquea constituyen la vía aérea superior, mientras que la porción intratorácica de la tráquea, los bronquios y los bronquiolos forman la vía aérea inferior⁽¹⁾. Se denomina enfermedad obstructiva de vías aéreas a la disminución significativa de la luz en cualquiera de esos segmentos, de forma que comprometan el flujo aéreo⁽¹⁻⁵⁾.

El niño posee al nacer una pequeña superficie alveolar, sin embargo ya tiene definida toda la ramificación de sus vías aéreas inferiores que presentará en la edad adulta^(2,5). Existe una serie de diferencias entre las vías aéreas del niño y del adulto, pero la mayor de ellas se basa en su diámetro y su largo^(2,6). El pequeño calibre de las vías aéreas inferiores ocasiona una elevada resistencia al pasaje de aire, favoreciendo el surgimiento de cuadros obstructivos^(2,3,5,7). Esta característica anatómica es una de las razones de la elevada prevalencia de crisis obstructivas de vías aéreas inferiores, que en algunos estudios alcanza el 20% de la población infantil⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La resistencia al flujo gaseoso en la vía aérea depende, principalmente, de los siguientes factores: a) tipo de flujo (laminar o turbulento); b) viscosidad y densidad del gas; (c) diámetro de la vía aérea.

Se imaginaba que en el niño, hasta los 5 años, la mayor área de resistencia pulmonar resultaría de la dificultad de progresión del flujo aéreo en las vías aéreas con diámetro inferior a 2 mm. A partir de esa edad, predominaría la resistencia ofrecida por las grandes vías aéreas, mientras que las vías aéreas periféricas pasarían a contribuir con apenas 10% de toda la resistencia ofrecida al flujo aéreo en los pulmones^(2,5,11). Hoy se acepta que tanto en el adulto como en el niño, el flujo aéreo turbulento en las vías aéreas de mayor calibre es el responsable por la mayor área de resistencia pulmonar⁽¹²⁾.

Desde el punto de vista terapéutico se sabe que cuanto más intensa es la obstrucción menor será la disposición de fármacos inhalados en esa área y, consecuentemente, más rebelde a la terapéutica se torna la crisis. En estas situaciones, el pequeño volumen corriente asociado

al flujo turbulento dificulta la distribución de estos fármacos en el interior de los bronquios ^(7,13-16). Algunos estudios demuestran que menos de 3% de un fármaco inhalado alcanza las vías aéreas inferiores ⁽¹⁷⁾.

Para compensar el bajo aprovechamiento de los agentes betaadrenérgicos administrados por nebulización en niños con crisis de broncoespasmo, el enfoque más estudiado por los diversos investigadores ha sido modificar la utilización del medicamento a través del aumento de la dosis administrada, de la disminución de los intervalos entre las nebulizaciones, o aun alternando la vía de administración ^(7,13,14). ¿Sería lícito preguntarse por qué no utilizar, como vehículo de nebulización, un gas con una densidad menor que la del aire y del oxígeno, para vencer este flujo turbulento de las vías aéreas y liberar mayores cantidades de agentes betaadrenérgicos en los bronquios de esos pacientes?

El gas helio fue aislado del aire atmosférico por Ramsay en 1895. Luego de cuatro décadas, Barach publicó los primeros artículos científicos proponiendo su utilización en procesos obstructivos respiratorios de la laringe, tráquea o bronquios ^(18,19).

El helio es un gas inerte, sin toxicidad conocida, con una densidad gaseosa relativa menor que las del aire y oxígeno y por eso presenta un flujo menos turbulento y más laminar que estos gases ^(20,21). Se estima que la densidad del helio es un séptimo de la densidad de la mezcla del nitrógeno y el oxígeno. La ventaja de esta baja densidad es favorecer un flujo más laminar a través de vías aéreas obstruidas, reduciendo la posibilidad de ocurrir flujo turbulento, neutralizando de esa forma el efecto del aumento de la resistencia ^(22,23). Por estas propiedades, la mezcla de helio y oxígeno (heliox) fue inicialmente utilizada en el tratamiento de pacientes con cuadros obstructivos de las vías aéreas superiores ⁽²²⁻²⁶⁾.

Varios estudios demostraron que la disminución de la turbulencia y de la resistencia presentan una relación lineal con la concentración del heliox.

Se obtiene el efecto máximo cuando la proporción es de 80% helio y 20% oxígeno ⁽²²⁾.

A pesar de haber un razonable número de trabajos citando la seguridad y la eficacia del heliox en el tratamiento de pacientes con cuadros respiratorios obstructivos, su indicación en forma más amplia espera aún la realización de estudios más minuciosos que refrenden o refuten definitivamente esas propiedades. Si el heliox promueve un flujo menos turbulento, facilitando la ventilación y oxigenación de áreas prácticamente obstruidas, podríamos suponer que niños con crisis de broncoespasmo obtendrían mejor distribución y liberación de los broncodilatadores en las vías aéreas inferiores uti-

lizando el heliox como vehículo para nebulización en lugar de oxígeno o aire comprimido.

Partiendo de esta premisa los autores pretendieron documentar y comparar, a través del estudio de ventilación pulmonar por centellografía, la distribución y la deposición de partículas radiactivas de ^{99m}Tc-DTPA. Utilizaron como vehículo el heliox a 80% u oxígeno, en pulmones de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva.

Material y método

Conducimos un ensayo clínico transversal, controlado, randomizado, realizado en los Servicios de Medicina Nuclear y de Neumología del Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) en el periodo de marzo de 1996 a setiembre de 1998. Esta investigación fue aprobada por las Comisiones Científicas y de Ética del HCPA, siendo condición indispensable para la inclusión de los pacientes en el estudio que uno de los padres o responsables firmase el término de consentimiento informado.

Fueron incluidos consecutivamente todos los pacientes (5 a 18 años), con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de diversas causas, acompañados por el equipo de Neumología Pediátrica del Servicio de Pediatría del HCPA, que necesitasen realizar estudio centellográfico de ventilación pulmonar durante el periodo de marzo de 1996 a setiembre de 1998.

Fueron excluidos del estudio pacientes que no completaron o realizaron adecuadamente los exámenes (espirometría y/o centellografía) o con compromiso neuropsicomotor que impidiese el entendimiento y/o la cooperación para realizar adecuadamente los exámenes; disnea grave, indicando la necesidad de admisión hospitalaria o intervención terapéutica inmediata; pacientes gestantes; o exámenes que no cumplieren el padrón mínimo de calidad ejercidos por los servicios de medicina nuclear (centellografía) y de neumología (espirometría), y también aquéllos que no estuviesen de acuerdo en participar del estudio o que los padres o responsables no firmasen el documento de consentimiento informado.

Concomitantemente al estudio centellográfico los pacientes fueron sometidos al test de función pulmonar (espirometría) para confirmar y cuantificar el grado de obstrucción de las vías aéreas inferiores. Las medidas e índices elegidos como

parámetro de evaluación fueron los siguientes: capacidad vital forzada (CVF) volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), flujos máximos a 75% de la capacidad vital ajustados a la capacidad vital forzada (FEF₇₅/CVF) y coeficiente espiratorio forzado en el primer segundo (CEF₁). Los resultados fueron interpretados y expresados en porcentaje de la normalidad tomando por base los valores supuestos como normales para la edad, sexo y estatura^(2,27-29).

Para efectos del estudio definimos como pacientes con obstrucción al flujo aéreo a aquéllos que presentasen en la espirometría un CEF₁ inferior a 0,75 y un FEF₇₅/CVF menor que 0,25. Estos dos parámetros son considerados actualmente como los índices más sensibles para demostrar la existencia de obstrucción de vías aéreas inferiores⁽²⁸⁻³¹⁾.

Los individuos fueron distribuidos en dos grupos, de acuerdo al vehículo utilizado para realizar la centellografía ventilatoria: heliox (80% y oxígeno 20%) u oxígeno. Esta selección fue realizada de forma aleatoria, a través de sorteo, de manera que al final del estudio hubiera el mismo número de individuos en cada grupo. Todos los pacientes, independientemente del vehículo utilizado, realizaron la centellografía pulmonar con radioaerosol ^{99m}Tc-DPTA (dietilenotriaminopentacetato marcado con tecnecio^{99m}).

El mismo fue administrado a través de un aparato portátil específico para inhalación pulmonar de aerosoles radioactivos (Aerogama^r, Medical Porto Alegre, Brasil). Ese aparato utiliza como vehículo el oxígeno, con flujos de 10 l/min, y presenta partículas de aerosol de ^{99m}Tc-DTPA con diámetro medio de 0,88 μ, con desvío padrón de 0,96 μ⁽³²⁾.

Los pacientes realizaron el examen en posición sentada, con una duración en torno a 10 minutos, manteniendo la máscara facial totalmente cerrada al exterior y realizando movimientos inspiratorios y espiratorios sin esfuerzo. Fueron supervisados todo el tiempo por el médico responsable del examen quien hizo las debidas correcciones para eventuales errores de técnicas.

Antes de iniciar el examen, todos los niños y los adolescentes incluidos en este trabajo fueron sometidos a un entrenamiento por el mismo instructor. En este entrenamiento, además de instrucción en relación a la técnica, les fue ofrecido un tiempo para familiarizarse con la máscara, para posteriormente liberar el flujo gaseoso.

Inmediatamente después de la nebulización se realizó el conteo secuencial de la radiactividad del tórax, a través de una gama-cámara de centelleo tipo Anger, modelo MB9200 (Gamma Muvek, Budapest, Hungría), equipada con un colimador de baja energía.

Ese conteo de radiactividad torácico es realizado en intervalos de 10 segundos, durante un tiempo total de

15 minutos, totalizando 90 exposiciones. La lectura de la cantidad de radiactividad absorbida por cada campo pulmonar es realizada en forma acumulativa. Al final del estudio (luego de 15 minutos de lectura es posible expresar, en conteos, la cantidad máxima de radiactividad acumulada en el pulmón derecho (RmaxD), en el pulmón izquierdo (RmaxI), y la media de ambos campos pulmonares (RmaxMd). Esos datos pueden ser presentados de forma numérica (conteo por tiempo transcurrido) o, también, a través de una curva de adquisición de radioaerosol para cada pulmón con variables grados de inclinación (30 grados-60 grados), de acuerdo con la velocidad de adquisición de radiactividad en los campos pulmonares. La velocidad en adquirir radiactividad tiene relación con la resistencia en las vías aéreas inferiores. Esa curva, al final de un período variable (8 a 15 minutos), alcanza el punto máximo de concentración acumulativa seguida de una meseta a partir de donde se observa aumento de la concentración de radioaerosol en los campos pulmonares con el pasar del tiempo. Para efectos de comparación entre los individuos de los grupos de heliox y de oxígeno utilizamos la inclinación de la curva de adquisición de radiactividad (*slope*). Así, cuanto mas rápida sea la adquisición acumulativa de radioaerosol en cada pulmón, más próxima del eje vertical se tornará la recta y mayor será su inclinación (*slope*).

Por otro lado, en aquellos pacientes con dificultad de penetración y distribución del radioaerosol en el interior de los pulmones, presentarán una recta más horizontalizada (más próxima del eje x), alcanzando el pico y la meseta solamente en tiempo mucho más tardío. Y en consecuencia presentarán una menor inclinación, o *slope* menor. A los efectos de nuestro estudio, serán mensuradas las inclinaciones de ambos pulmones (*slope* D, *slope* E) y calculada la inclinación media para cada paciente (*slope* Md).

La determinación del diámetro medio de las partículas del aerosol generado por el nebulizador Aerogama^r, cuando utiliza oxígeno o gas helio como vehículo, fue realizado en el Laboratorio de Caracterización Tecnológica de la Escuela Politécnica de la Universidad de Sao Paulo, a través de la técnica de difracción de rayos láser medida por Conventional Fourier Optics, utilizando el Droplet and Particular Analyser (Mal-

vern Serie 2. 600). Las condiciones instrumentales utilizadas son de Droplet Spray, medio de dispersión en aire, con lente de 63 mm.

Las variables numéricas continuas de cada grupo (heliox y oxígeno) fueron registradas a través de medias y desvíos padrón (\pm DS), mientras que las variables categóricas fueron expresadas en porcentaje (%) o en forma descriptiva. Los grupos fueron comparados entre sí utilizando tests estadísticos, eligiéndose como diferencia significativa un valor de “p” inferior a 0,05.

Para comparar medias de variables continuas utilizamos el test t de Student y para comparar variables categóricas se utilizó el test de Chi cuadrado, empleando la corrección de Yates, o el test exacto de Fischer cuando fue necesario.

Para estimar el tamaño de la muestra es necesario comparar los coeficientes angulares resultantes de las ecuaciones lineales (*slopes*) referentes a los grupos estudiados (heliox u oxígeno), fijamos los siguientes elementos: a) diferencia mínima a ser evaluada: 20%; b) nivel de significancia (aa): 0,05; c) poder estadístico (1-bb): 0,80.

Partiendo de estos presupuestos y considerando los registros de nuestro estudio piloto en adultos saludables, también los resultados de trabajos correlativos en la literatura, el tamaño muestral mínimo fue estimado en diez individuos por grupo. En el sentido de obtener más seguridad y atenuar el efecto de posibles pérdidas, se agregó el 10% en el cálculo muestral, resultando un universo de 22 pacientes incluidos en el estudio.

Resultados

Durante el período de marzo de 1996 a setiembre 1998, fueron presentadas consecutivamente 22 niños y adolescentes entre 5 y 18 años, con diagnóstico clínico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con indicación de realizar evaluación de la ventilación a través de centellografía pulmonar ventilatoria. Todos cumplían los criterios de inclusión en la presente investigación.

De los 22 pacientes incluidos inicialmente, dos tuvieron sus datos excluidos (uno en el grupo del heliox y otro en el grupo de oxígeno). Dicha exclusión ocurrió en función de problemas técnicos en la realización del estudio centellográfico, uno por no mantener la máscara facial cerrada durante el examen y otro en que el conteo de irradiación se inició en forma tardía, presentando conteo positivo aun en el momento considerado “cero”.

Resultaron, entonces, 20 pacientes, que se sometieron al protocolo completo de este estudio.

Obedeciendo a la randomización previamente establecida, los grupos definidos como heliox y oxígeno

fueron constituidos por los pacientes de cada grupo. 11 eran de sexo masculino (55%) con una edad media de 9,25 (\pm 3,06) años, con amplitud de 6 a 16 años y mediana de 8 años.

Se puede observar (tabla 1) que los grupos heliox y oxígeno no presentaron diferencias estadísticamente significativas en lo referente a las medias de edad ($p=0,83$), peso ($p=0,76$), estatura ($p=0,89$) y superficie corporal ($p=0,86$). De esta forma, los dos grupos fueron semejantes en lo que se refiere a la distribución de diagnósticos principales y de género.

Al analizar las medias de los valores obtenidas en las espirometrías de los pacientes de los dos grupos (heliox – oxígeno) en la tabla 2, observamos que no hubo diferencia estadísticamente significativa en las medias de capacidad vital máxima ($p=0,21$), del volumen espiratorio forzado en el primer segundo ($p=0,61$), del coeficiente espiratorio forzado en el primer segundo ($p=0,70$), y tampoco en el índice de flujo respiratorio a 75% de capacidad vital forzada sobre la capacidad vital forzada ($p=0,94$).

En la tabla 3 es posible verificar que el grupo que recibió el radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA, teniendo el heliox como vehículo (grupo heliox), presentó valores significativamente superiores que el grupo de oxígeno en las medias de inclinaciones de las curvas (*slopes*). Esa diferencia estadística fue observada en las medias de los *slopes* de los pulmones derechos ($p=0,023$), izquierdos ($p=0,049$), *slopes* medios de ambos pulmones ($p=0,018$).

Para evaluar la influencia de la obstrucción pulmonar al flujo aéreo en la adquisición de radioaerosol por los pulmones, cuando se utiliza heliox u oxígeno como vehículo, procedemos a la estratificación de los grupos en dos subgrupos, de acuerdo con los registros de la función pulmonar.

Consideramos individuos con obstrucción al flujo aéreo (c/DPO) cuando presentaron en la espirometría un CEF_1 inferior a 0,75, asociado a un índice $\text{FEF}_{75}/\text{CVF}$ inferior a 0,25.

En el grupo del heliox, hubo seis individuos en esa situación (heliox c/DPO), y en el grupo del oxígeno otros cuatro pacientes (oxígeno c/DPO). En la tabla 4 están descritas y comparadas las medias de los resultados de la espirometría y de la centellografía referentes a los dos subgrupos de pacientes que utilizaron el heliox como vehículo de nebulización del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA. Al comparar los pa-

Tabla 1. Características de los grupos que utilizaron heliox y oxígeno como vehículo del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA en el estudio centellográfico pulmonar

Grupos	Peso (Kg)	Altura (cm)	Superf. (m ²)	Edad (años)	Genero (M:F)	Diagnóstico
Heliox						
Medias (DP)	33,33 (16,31)	136,89 (14,23)	1,104 (0,29)	9,40 (2,63)	5:5	Asma (5) Muco (5)
Oxígeno						
Medias (DP)	30,70 (12,09)	135,30 (20,44)	1,081 (0,30)	9,10 (3,57)	6:4	Asma (2) Muco (8)
“p”*	0,764	0,889	0,860	0,833	NS	NS

* Valor de “p” obtenido a través del test T de Student

Superf: superficie corporal; M:F: Masculino:Femenino; Muco: mucoviscidosis

Tabla 2. Valores medios de la espirometría de los grupos que utilizaron heliox u oxígeno como vehículo del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA en el estudio centellográfico pulmonar

	CVF (% de previsto)	VEF1 (% de previsto)	CEF ₁	FEF ₇₅ /CVF
Heliox				
Medias (DP)	94,20 (21,19)	83,90 (24,78)	76,50 (14,65)	38,30 (30,84)
Oxígeno				
Medias (DP)	82,60 (19,39)	78,10 (25,62)	79,20 (16,66)	39,30 (30,53)
* “p”	0,218	0,613	0,705	0,943

* Valor de “p” obtenido a través del test T de Student

CVF: capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CEF₁: coeficiente espiratorio forzado en el primer segundo; FEF₇₅/CVF: flujo máximo a 75% de la capacidad vital forzada ajustada a la capacidad vital forzada.**Tabla 3.** Medidas de inclinaciones de las curvas (*slopes*) de adquisición de radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA en los grupos que utilizaron heliox y oxígeno como vehículo del radioaerosol en el estudio centellográfico pulmonar.

Grupo	Slope D	Slope I	Slope Md
Heliox			
Medias (DP)	4.920 (1.379)	5.157 (2.272)	5.039 (1.652)
Oxígeno			
Medias (DP)	3.363 (1.412)	3.458 (1.135)	3.410 (1.100)
“p”*	0,023	0,049	0,018

* Valor de “p” obtenido a través del test T de Student.

Slope: valor de la inclinación de las curvas de adquisición de radioaerosol en los pulmones derecho (D) e izquierdo (I). *Slope Md*: es la media de inclinación entre los pulmones derecho e izquierdo.

cientes que presentan obstrucción de vías aéreas (heliox c/DPO), se observan diferencias estadísticamente significativas en las medias del CEF₁ (p=0,0007) y del FEF₇₅/CVF (p=0,0022). También se observó que los pacientes del subgrupo heliox c/DPO presentaron una media de radiación acumulativa máxima en ambos pulmones (RmaxMd= 2.755.891 ± 801.859 conteos) que es significativamente superior (p=0,045) que la RmaxMd obtenida por el subgrupo heliox s/DPO (1.598.075 ± 675.310 conteos). Por otra parte,

los *slopes* medios de los dos subgrupos no difieren significativamente (p=0,1283).

En la tabla 5 están descritas y comparadas las medias de los resultados de la espirometría y de la centellografía referente a los dos subgrupos de pacientes que utilizaron el oxígeno como vehículo de nebulización del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA. Si comparamos los pacientes con obstrucción de vías aéreas (Oxig s/DPO) observamos diferencias estadísticamente significativas en las me-

Tabla 4. Influencia de la obstrucción de las vías aéreas inferiores en la centellografía pulmonar de los pacientes que utilizaron heliox como vehículo del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA

	CEF Media (DP)	FEF₇₅/CVF Media (DP)	RmaxMd Media (DP')	SlopeMd Media (DP)
Heliox c/DPO (n=6)	66,5 (7,01)	18,17 (4,36)	2.755.891 (801.859)	5.697 (1.365)
Heliox s/DPO (n=4)	91,5 (7,85)	68,5 (28,21)	1.598.075 (675.310)	4.052 (1.707)
"p" *	0,0007	0,0022	0,045	0,1283

* Valor de "p" obtenido a través del test T de Student.

CEF₁: coeficiente espiratorio forzado en el primer segundo; FEF₇₅/CVF: flujo máximo a 75% de la maniobra de capacidad vital forzada ajustada a la capacidad vital forzada; RmaxMd: es la media de conteo máximo obtenido en ambos pulmones; Slope Md: es la media de inclinación entre los pulmones derecho e izquierdo; Heliox c/DPO: pacientes del grupo heliox con alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz; heliox s/DPO: pacientes del grupo heliox sin alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz.

Tabla 5. Influencia de la obstrucción de las vías aéreas inferiores en la centellografía pulmonar de los pacientes que utilizaron oxígeno como vehículo del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA

	CEF₁ Media (DP)	FEF₇₅/CVF Media (DP)	RumaxMd Media (DP')	SlopeMd
Oxig c/DPO (n=4)	63,25 (14,11)	15,00 (6,73)	1.784.600 (1.067.550)	3.467 (651)
Oxig s/DPO (n=4)	89,83 (6,42)	55,52 (29,41)	1.750.758 (983.646)	3.373 (1.385)
p *	0,008	0,029	0,960	0,903

* Valor de "p" obtenido a través del test T de Student.

CEF₁: coeficiente espiratorio forzado en el primer segundo; FEF₇₅/CVF: flujo máximo a 75% de la maniobra de capacidad vital forzada ajustada a la capacidad vital forzada; RmaxMd: es la media de conteo máximo obtenido en ambos pulmones; Slope Md: es la media de inclinación entre los pulmones derecho e izquierdo; Oxig c/DPO: pacientes del grupo oxígeno con alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz; Oxig s/DPO: pacientes del grupo oxígeno sin alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz.

días del CEF₁ (p=0,008) y del FEF₇₅/CVF (p=0,029). Mientras tanto, las medias de irradiación acumulativa máxima (RmaxMd) en los subgrupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas (p=0,960), así como la media de los SlopeMD en los dos subgrupos no difirió significativamente (p=0,903).

En la tabla 6 están descritas y comparadas las medias de los resultados de espirometría y de centellografía, de los subgrupos de pacientes con obstrucción de vías aéreas inferiores (heliox c/DPO y oxígeno c/DPO). Se observa que el componente obstructivo de estos pacientes,

medidos por CEF₁ y FEF₇₅/CVF, no presentaban diferencias estadísticas significativas (p=0,639 y 0,386; respectivamente). Al evaluar el efecto del vehículo (heliox versus oxígeno) en la administración del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA en pacientes con el mismo grado de obstrucción, se observó que el subgrupo heliox c/DPO presentó un slopeMD de 5.697 (±1.365), que es significativamente mayor (p=0,017) que el slopeMD de 3.467 (±651), presentado por el subgrupo Oxígeno c/DPO.

Tabla 6. Pacientes con obstrucción de las vías aéreas inferiores que utilizaron oxígeno o heliox como vehículo del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA en la centellografía pulmonar ventilatoria.

	CEF_{1s} Media (DP)	FEF₇₅/CVF Media (DP)	RmaxMd Media (DP')	SlopeMd
Heliox c/DPO (n=6)	66,5 (7,01)	18,17 (4,36)	2.755.891 (801.859)	5.697 (1.365)
Oxig c/DPO (n=4)	63,25 (14,11)	15,00 (6,73)	1.784.600 (1.067.550)	3.467 (651)
P *	0,639	0,386	0,137	0,017

* Valor de "p" obtenido a través del test T de Student

CEF₁: coeficiente espiratorio forzado en el primer segundo; FEF₇₅/CVF: flujo máximo a 75% de la maniobra de capacidad vital forzada ajustada a la capacidad vital forzada; RmaxMd: es la media de conteo máximo obtenido en ambos pulmones; Slope Md: es la media de inclinación entre los pulmones derecho e izquierdo; Heliox c/DPO: pacientes del grupo heliox con alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz; Oxig c/DPO: pacientes del grupo oxígeno con alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz.

Tabla 7. Pacientes sin obstrucción de las vías aéreas inferiores que utilizaron oxígeno o heliox como vehículo del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA en la centellografía pulmonar ventilatoria

	CEF₁ Media (DP)	FEF₇₅/CVF Media (DP)	RmaxMd Media (DP')	SlopeMd
Heliox c/DPO (n=4)	91,5 (7,85)	68,5 (28,21)	1.598.075 (675.310)	4.052 (1.707)
Oxig c/DPO (n=6)	89,8 (6,42)	55,5 (29,41)	1.750.758 (983.646)	3.373 (1.385)
P *	0,721	0,506	0,795	0,507

* Valor de "p" obtenido a través del test T de Student

CEF₁: coeficiente espiratorio forzado en el primer segundo; FEF₇₅/CVF: flujo máximo a 75% de la maniobra de capacidad vital forzada ajustada a la capacidad vital forzada; RmaxMd: es la media de conteo máximo obtenido en ambos pulmones; Slope Md: es la media de inclinación entre los pulmones derecho e izquierdo; Heliox c/DPO: pacientes del grupo heliox con alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz; Oxig c/DPO: pacientes del grupo oxígeno con alteraciones concomitantes en los CoefEF_{1s} y FEF₇₅/CVforz.

En la tabla 7 están descritas y comparadas las medidas de los resultados de espirometría y de centellografía, de los subgrupos de pacientes que no presentaban obstrucción de vías aéreas inferiores (heliox s/DPO y oxig s/DPO). Se observó que las medidas de los CEF₁ y FEF₇₅/CVF de estos pacientes se encontraban dentro de los niveles de normalidad y no presentaban diferencias estadísticamente significativa ($p=0,721$ y $0,506$; respectivamente). Al evaluar el efecto del vehículo (heliox versus oxígeno) en la administración del radioaerosol ^{99m}Tc -DTPA en la centellografía ventilatoria pulmonar de pacientes sin componente obstructivo, se observó que los subgrupos heliox s/DPO y Oxig s/DPO no presentaron diferencias estadísticamente significativas en las medias

del RmaxMd ($p=0,795$) tampoco en el slopeMd ($p=0,507$).

En la tabla 8 están descritos los resultados de la determinación del diámetro medio de las partículas de radioaerosol ^{99m}Tc DTPA, producido por el nebulizador Aerogama, utilizando el heliox o el oxígeno como vehículo, a un flujo de 10 litros por minuto. Se observó que las partículas presentaron un diámetro medio de 2,13 ($\pm 0,62\text{mm}$), que es significativamente superior ($p=0,004$) que las generadas cuando el oxígeno es utilizado como vehículo de nebulización ($0,88\pm 0,99\text{mm}$).

Tabla 8. Diámetro medio de las partículas de radioaerosol $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ cuando se utiliza heliox u oxígeno como vehículo de nebulización

	Heliox (10 litros/min)	Oxígeno (10 litros/min)	P *
Diámetro medio de las partículas (DP)	2,13 (0,62)	0,88 (0,99)	0,004
Diámetro en el cual 95% de las partículas son filtradas	2,40 mm	2,25 mm	NS

* Valor de "p" obtenido a través del test T de Student

Discusión

En el presente estudio se puede demostrar que el heliox, en función de sus propiedades físico-químicas (baja densidad y elevada viscosidad), al ser utilizado como vehículo de nebulización en niños y adolescentes con enfermedad obstructiva de vías aéreas, presenta evidente superioridad con relación al oxígeno, en la distribución de partículas en las vías aéreas inferiores. Los efectos benéficos del heliox con relación al oxígeno, al ser utilizado como vehículo de nebulización, se tornarán mas evidentes a medida que se intensifica la obstrucción en las vías aéreas. En la ausencia de obstrucción significativa en las vías aéreas, el desempeño de ambos gases como vehículo de nebulización es muy similar no habiendo, por tanto, ventajas en sustituir el oxígeno por el heliox en estas situaciones. Estas conclusiones se fundamentaron en las síntesis de las siguientes constataciones:

- 1) El grupo que recibió radioaerosol en la centellografía a través del heliox presentó una media de *slopes* significativamente superior ($p=0,018$) que la media de los *slopes* del grupo que utilizó el oxígeno como vehículo de nebulización.
- 2) Los pacientes del grupo heliox con reducción del CEF_1 y del $\text{FEF}_{75}/\text{CVF}$, presentaron una concentración acumulativa de radiación en los campos pulmonares significativamente superior ($p<0,05$) que la obtenida por los pacientes del mismo grupo sin evidencias de obstrucción al flujo aéreo en la espirometría.
- 3) Los pacientes del grupo heliox, con reducción del CEF_1 y del $\text{FEF}_{75}/\text{CVF}$, presentaron un *slope* medio significativamente superior ($p=0,017$) que el *slope* medio de los pacientes del grupo oxígeno, con evi-

dencias de obstrucción al flujo aéreo en la espirometría.

- 4) Los pacientes del grupo oxígeno, con y sin evidencias de obstrucción al flujo aéreo en la espirometría, no presentaron diferencias significativas en las medias de los *slopes* ($p=0,903$) y tampoco en la concentración acumulativa de irradiación pulmonar ($p=0,960$).
- 5) Los pacientes del grupo heliox y oxígeno, sin evidencias de obstrucción al flujo aéreo en la espirometría, no presentaron diferencias significativas en las medias de los *slopes* ($p=0,507$) y tampoco en la concentración acumulativa de irradiación pulmonar ($p=0,795$).
- 6) El diámetro medio de las partículas producidas cuando el oxígeno y el heliox son utilizados como vehículo se encuentran dentro de las recomendaciones (entre 1 y 5 mm).

Considerando el tamaño de la muestra, la metodología empleada y las limitaciones operacionales, los investigadores definieron previamente que la forma más correcta de evaluar el resultado en la centellografía, en este estudio, sería a través de las medidas de las inclinaciones de las curvas de adquisición de radiactividad en los campos pulmonares- *slopes*. El uso del *slope* como medida para evaluar y comparar los efectos del heliox en situaciones experimentales ya fue utilizado y validado por Houck y colaboradores ⁽²²⁾. En este estudio, los autores probaron varias concentraciones del heliox administrado a través de sistemas artificiales que ofrecían diferentes resistencias ⁽²²⁾.

El *slope* o inclinación de la curva expresa la relación entre la cantidad de radiactividad pulmonar y el tiempo transcurrido. De esta manera, un *slope* mayor se explica por una o más de las siguientes posibilidades: a) una mayor oferta de radioaerosol en el área que esta siendo evaluada (por ejemplo: facilidad en el transporte y difusión de las partículas de radioaerosol); b) una mayor deposición de radioactividad en los campos pulmonares (por ejemplo: alteraciones en las propiedades físico-químicas de la partícula de radioaerosol); c) un tiempo menor para realizar la adquisición de esa radiactividad (por ejemplo: un flujo más laminar favoreciendo una distribución en un tiempo menor).

Tomando por base este parámetro de evaluación, pudimos demostrar que el grupo que utilizó el heliox como vehículo de radioaerosol ^{99m}Tc DTPA presentó mejores inclinaciones en las curvas de adquisición de radiactividad (*slopes*) que el grupo que utilizó el oxígeno como vehículo.

Ese resultado permite que se acepte la hipótesis general del trabajo y se concluya que el heliox, a través de sus propiedades físicas ^(22,23,25,33), promueve una mejor dispersión y distribución de partículas de radioaerosol que la obtenida por el oxígeno.

Las características del flujo de los gases, al recorrer un tubo cilíndrico, son regidas por la ecuación de Reynolds ($rrVD/mm$), donde rr es la densidad del gas, V la velocidad, d el diámetro del tubo y mm la viscosidad del gas ^(20-22,34). De esta manera un gas que tenga baja densidad y elevada viscosidad, como en el caso del heliox, presentará, en esa ecuación, un número muy bajo.

Según Reynolds, siempre que esa ecuación presente un resultado próximo o superior a 2.000 unidades, existe una gran probabilidad de que el flujo se torne turbulento ^(21,22).

Cuando se utilizan altos flujos de oxígeno o aire en el interior de la tráquea y bronquios principales, la ecuación de Reynolds sobrepasa 2.000 a 2.500 unidades ^(21,22,34), promoviendo así la existencia de flujo turbulento. En esas condiciones, las partículas dispersas, aunque presenten un diámetro adecuado para alcanzar las vías aéreas inferiores, acabarán retenidas en las grandes vías aéreas en razón del choque contra las paredes internas, resultante del flujo turbulento ^(21,35-37).

En nuestro estudio, los pacientes que formaban los grupos heliox y oxígeno presentaban las mismas características antropométricas y resultados similares en la espirometría.

Frente a esos registros, es lícito suponer que las características dinámicas de las vías aéreas de esos pacientes deberían ser también semejantes. Dos de las variables de la ecuación de Reynolds, el diámetro de la vía aérea (d) y la velocidad (V) del flujo gaseoso en la vía aérea, probablemente, se mantuvieran constantes en los dos grupos.

Manteniendo el análisis de los resultados bajo el enfoque de la ecuación de Reynolds, las únicas diferencias presentadas por esos dos gases en el presente estudio deben ser atribuidas a las diferencias en la viscosidad y en la densidad. Como el heliox presenta una densidad menor que la del oxígeno y una viscosidad superior, se supone que su flujo, más laminar en las grandes vías aéreas, ha sido el responsable por presentar un *slope* significativamente mayor que el presentado por el grupo que utilizó el oxígeno como vehículo de nebulización del radioaerosol ^{99m}Tc DTPA. En las pequeñas vías aéreas, debido a su gran área de sección, el flujo aéreo es más lento

y laminar, aun con gases más pesados ⁽³⁵⁾. Mientras tanto, en las vías aéreas centrales, donde el flujo es más rápido y, por lo tanto, turbulento, un gas con menor densidad mantendrá ese flujo laminar, proporcionando que una cantidad mayor de partículas puedan alcanzar las vías aéreas más periféricas. Este efecto es observado en nuestro estudio a través de los *slopes* de las curvas.

En función de las características atribuidas al heliox ^(21,35-37), es probable que las partículas de radioaerosol vehiculizadas por esa mezcla gaseosa hayan sido transportadas a través de un flujo más laminar que el proporcionado por el oxígeno. Ese flujo más laminar evitó la pérdida de radioaerosol por impacto y sedimentación en las vías aéreas más grandes, permitiendo que una mayor cantidad de radioaerosol alcanzase las vías aéreas inferiores en un tiempo también menor.

En un estudio semejante de Anderson y colaboradores ⁽³⁸⁾, los autores pretendían verificar la deposición y retención (en 24 horas) de partículas de teflón con diámetro de 3,6 mm, marcadas con ^{111}In luego de haber sido nebulizadas con la mezcla de heliox (80:20) o con aire comprimido. Utilizaron flujos de 0,5 y 1,2 litros por minuto, los cuales fueron inferiores a los utilizados en nuestro estudio. Ese estudio demostró: a) una menor deposición de *radioaerosol* en los sitios extrapulmonares (boca y faringe) cuando el heliox era utilizado como vehículo; b) la tasa de retención de radioaerosol en los campos pulmonares en 24 horas, fue significativamente superior en los grupos que utilizó el heliox como vehículo que la observada con el aire comprimido; c) cuanto mayor el grado de obstrucción de las vías aéreas, mayor era la diferencia observada a favor del heliox. Estos registros son concordantes con los resultados presentados en nuestro estudio.

Obviamente esos resultados deben ser evaluados tomando en consideración la limitación impuesta por el número reducido de individuos en cada grupo, lo que puede inducir a conclusiones precipitadas, principalmente cuando los resultados no presentan significación estadística (ítems c y d). Mientras tanto, cuando la comparación de resultados, considerando dos poblaciones con un pequeño número de individuos, alcanza significación estadística (ítems a y b), es lícito suponer que estamos frente a un fenómeno extremadamente importante y significativo. Frente a esos registros se podría afirmar que los efectos de la mezcla heliox en la penetración y distribución de radioaero-

sol ^{99m}Tc DTPA en los campos pulmonares, se torna más pronunciada cuanto mayor es el grado de obstrucción presentado por los pacientes.

En el análisis de los subgrupos, se puede constatar que el heliox produjo diferencias estadísticamente significativas cuando era utilizado como vehículo de radioaerosol en los individuos definidos como teniendo obstrucción al flujo aéreo.

Esos individuos al utilizar heliox como vehículo obtuvieron resultados significativamente mejores que los pacientes con obstrucción al flujo aéreo que utilizaron oxígeno como vehículo y, también, superiores a los pacientes del grupo heliox, sin obstrucción del flujo aéreo.

Frente a estos registros que coinciden con los resultados obtenidos por otros investigadores ^(22,38), se debe enfatizar que los beneficios del flujo laminar del heliox solamente presentarán resultados significativos en caso de haber flujo turbulento y obstrucción de vía aérea. En ausencia de estas condiciones, el heliox parece no presentar ventaja en relación al uso del oxígeno o aire.

Podríamos preguntarnos si estos beneficios deben ser atribuidos solamente a las propiedades del heliox (menor densidad y mayor viscosidad), o podría haber algún otro factor influyendo en este resultado.

Entre los posibles factores de confusión está el tamaño de la partícula de radioaerosol producida por el heliox. Este sería un factor que tendría influencia favorable en los resultados obtenidos por el heliox en esta investigación. En este aspecto es fundamental que sean medidos y comparados los diámetros medios de las partículas de aerosol producidas por el heliox y por el oxígeno. Pues, como sabemos, partículas con diámetro medio muy reducido tienen un mayor poder de penetración en el interior de los campos pulmonares, mientras que grandes partículas son retenidas en las grandes vías aéreas ^(36,37). Entonces, dependiendo del diámetro medio de las partículas, podríamos justificar, en parte o totalmente, los resultados obtenidos.

De acuerdo a lo demostrado en la tabla 8, las partículas de ^{99m}Tc DTPA producidas cuando el heliox era el vehículo de nebulización, presentaban un diámetro medio de 2,13 ($\pm 0,62$) mm. Esta medida fue significativamente mayor ($p=0,004$) que la del diámetro medio presentado por las partículas producidas por el oxígeno: 0,88 ($\pm 0,99$) mm.

Este resultado, evaluado estrictamente bajo el punto de vista estadístico, serviría como un refuerzo más para las cualidades presentadas por el heliox. Todos los efectos benéficos presentados en este estudio sucedieron por causa de este gas haber producido partículas de radioaerosol con diámetro medio mayor que las partículas de aerosol producidas por el oxígeno.

Aun tratándose de una verdad desde el punto de vista matemático, esta diferencia en los diámetros medios de las partículas producidas por los dos gases no tiene la menor relevancia clínica ya que, por definición, las partículas inhaladas para alcanzar las pequeñas vías aéreas deben tener diámetros medios entre 1 y 5 mm ^(2,6,14-16,35-37). En este caso ambos gases produjeron partículas de radioaerosol con diámetros medios dentro de lo recomendado y adecuado para este tipo de examen. De esta manera, las diferencias obtenidas en sus diámetros medios no pueden ser usadas como justificativos que expliquen los mejores resultados obtenidos por el heliox al ser utilizado como vehículo de nebulización en pacientes pediátricos con enfermedad obstructiva de vías aéreas inferiores.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la empresa White Martins, por el aporte de los gases (heliox y oxígeno) indispensables para la realización de esta investigación, y en especial a la Dra. Lilian D'Agostino, del Laboratorio de Caracterização Tecnológica da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, por su entusiasmo y colaboración en la realización de los tests de medición de las partículas.

Summary

Objective: to study the distribution of the radioaerosol of ^{99m}Tc -DTPA when the heliox gas is used as an inhalation vehicle during the pulmonary ventilatory scintigraphy in children and adolescents with chronic obstructive lung disease (COPD).

Material and methods: clinical randomized and controlled trial. Patients (from 5 to 18 years old) with COPD needing pulmonary scintigraphic study, between March 1996 and September 1998, were included. The obstruction of the lower airway was measured by pulmonary function study. The patients were randomized in two groups: heliox (helium 80% and oxygen 20%) or oxygen, according to the gas used as a vehicle to nebulize the particles during the scintigraphic study. The results of the scintigraphic study were expressed by the slope of the curve (the inclination of the curve of cumulative pulmonary radioactivity) and by the maximal cumulative radioactivity achieved in the

lungs areas. The mean diameter of the ^{99m}Tc -DTPA particles generated by heliox and oxygen were measured by laser diffraction.

Results: ten patients were allocated in each group, without any statistical difference ($p>0,05$) in respect to gender, main diagnosis, signs of undernutrition, the mean values of weight, height, body area and the results of the pulmonary function study. The mean slope in the heliox group (5.039 ± 1.652) showed a significant difference ($p=0,018$) when compared to the mean slope of the oxygen group (3.410 ± 1.100). The patients with reduction of the airway flow in the heliox group obtained a mean slope with significant difference ($p=0,017$) when compared to the mean slope of the patients in the oxygen group with the same reduction in airway flow. The patients of the heliox group and oxygen group without airway obstruction flow did not show any statistical difference when they were compared on the basis of either the means of the slopes ($p=0,507$) or the means of the cumulative radiation in the lung fields ($p=0,795$). The mean diameter of the particles of ^{99m}Tc -DTPA generated by heliox was $2,13 (\pm 0,62 \text{ mm})$, with a statistical difference ($p=0,004$) when compared with the mean diameter of the particles generated when oxygen was used as a vehicle ($0,88\pm 0,99 \text{ mm}$).

Conclusions: when heliox was used as a vehicle in the scintigraphic study of children and adolescents with DPOC, it showed a better distribution and dispersion of the ^{99m}Tc -DTPA into the lungs than that obtained when oxygen was used. The benefits of heliox over oxygen are more evident in the presence of lower airway obstruction flow. Without airway obstruction flow we could not demonstrate any difference in the distribution and in the radiation activity into the lungs. The mean diameters of the particles of ^{99m}Tc -DTPA generated by heliox and oxygen showed a significant difference. In spite of this, the mean diameters observed in both groups were included in the recommended range (between 1 and 5 mm). Therefore, the observed differences between the particles generated by both gases could not justify the effects of heliox demonstrated in this study.

Key words: OXYGEN INHALATION THERAPY
HELIUM
RESPIRATORY THERAPY
LUNG DISEASES OBSTRUCTIVE

Bibliografía

1. **Kurth CD, Goodwin CD.** Obstructive Airway Disease in Infant and Children. In: Koff PB, Eitzman D, Neu I, eds. Neonatal and Pediatric Respiratory Care. 2. ed. St. Louis: Mosby; 1993. p.102-27.
2. **Phelan PT, Landau LI, Olinsky A, eds.** Respiratory Illness in Children. 2. ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1982.
3. **Piva J, Garcia PCR, Santana JCB, Menna Barreto SS.** Insuficiencia Respiratória na Criança. J Pediatr (Rio J) 1998; 74: S99-S112.
4. **Anas NG.** Respiratory Failure. In: Levin DL, Morriss FC, eds. Essentials of Pediatric Intensive Care. 2. ed. New York: Churchill Livingstone, 1997. p.69-101.
5. **Helfaer MA, Nichols DG.** Developmental Physiology of the Respiratory System. In: Rogers MC, ed. Textbook of Pediatric Intensive Care. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 97-126.
6. **Leef RA, Schumacker PT.** Fisiologia Respiratória. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996.
7. **Piva J, Amantea S, Garcia PC.** Treatment of Severe Acute Asthma in the Child. Update in Intensive Care and Emergency Medicine 1996; 25: 344-53.
8. **Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Halonen M, Morgan WI, The Group Health Medical Associates.** Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med 1995; 332: 133-8.
9. **Stein RT, Holberg CI, Wayne IM, Wright AL, Lombardi E, Taussig L, et al.** Peak flow variability, methacoline responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. Thorax 1997; 52: 946-52.
10. **Godfrey S.** Bronchiolitis and asthma in infancy and early childhood. Thorax 1996; 51 (Suppl 2): S60-S64.
11. **Hogg IC, Williams I, Richardson IB, Macklem PT, Thurbleck WM.** Age as a factor in the distribution of lower airway conductance and in pathologic anatomy of obstructive lung disease. N Engl J Med 1970; 282: 1283-7.
12. **Eitzman D.** Physiologic development. In: Koff PB, Eitzman D, Neu I, eds. Neonatal and Pediatric Respiratory Care, 2. ed. St. Louis: Mosby, 1993. p. 16-30.
13. **Piva J, Canani SF, Pitrez PMC, Stein RT.** Asma aguda grave na criança. J Pediatr (Rio J) 1998; 74: S59- S68.
14. **Seligman M.** Bronchodilators. In: Chernow B; ed. Essentials of Critical Care Pharmacology. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: p. 402-13.
15. **Brain ID, Valberg PA.** Deposition of aerosol in the respiratory tract. Am Rev Respir Dis 1979; 120: 1325-73.
16. **Borgström L, Newman S, Weisz A, Morén F.** Pulmonary deposition of inhaled terbutaline: comparison of scanning gamma camera and urinary excretion methods. J Pharm Sci 1992; 81: 753-5.
17. **Fok TF, Monkman S, Dolovich M, Gray S, Coates G, Paes B, et al.** Efficiency of aerosol medications delivery from metered dose inhaler versus jet nebulizer in infants with bronchopulmonar dysplasia. Pediatr Pulmonol 1996; 21: 301-9.
18. **Barach AL.** The use of helium as a new therapeutic gas. Anesth Analg 1935; 14: 210-3.
19. **Barach AL.** The therapeutic use of helium. JAMA 1936; 107: 1273-80.
20. **Tobias JD.** Heliox in children with airway obstruction. Pediatr Emerg Care 1997; 13: 29-32.
21. **Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R.** Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. Chest 1990; 98(3): 693-8.
22. **Houck JR, Keamy III MF, McDonough JM.** Effect of helium concentration on experimental upper airway obstruction. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990; 99: 556-61.

23. **Curtis JL, Mahlmeister, Fink J, Lampe G, Matthay MA, Stulbarg MS.** Helium Oxygen gas therapy. *Chest* 1986; 90: 455-7.
24. **Pashayan AG, Gravenstein JS, Cassisi NJ, McLaughlin G.** The helium protocol for laryngotracheal operations with CO₂ laser: a retrospective review of 523 cases. *Anesthesiology* 198; 68(5): 801-4.
25. **Skrinkas GJ, Hyland RH, Hutcheon MA.** Using helium-oxygen mixtures in the management of acute upper airway obstruction. *Can Med Assoc* 1983; 128: 555-8.
26. **Russek S, Rafferty JF, Bilenki AL, Berkkowitz ID.** Helium-Oxygen and conventional mechanical ventilation in the treatment of large airway obstruction and respiratory failure in an infant. *South Med J* 1991; 84: 646-8.
27. **American Thoracic Society.** Standardization of spirometry: 1987 update. *Am Rev Resp Dis* 1987; 136: 1285-98.
28. **Menna Barreto SS.** Interpretação em espirometria. *Revista HCPA* 1998; 18: 64-81.
29. **Mallozi MC, Rozov T.** O laboratório nas doenças pulmonares. *J Pediatr (Rio J.)* 1998; 74: S125-S132.
30. **Klein RB, Fritz GK, Yeung A, McQuaid EL, Mansell A.** Spirometric patterns in childhood asthma: peak flow compared with another indices. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 371-9.
31. **Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B.** The Maximal Expiratory Flow-Volume Curve. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 587-600.
32. **Dalcin PTR.** Estudo da depuração do radioaerosol de DTPA marcado com Tecnecio-99m no Lupus Eritematoso Sistémico. [Tese de Doutorado]. Porto Alegre (RS-Brasil): Curso de Pós-Graduação em Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1996.
33. **Wolfson MR, Bhutani VK, Shaffer TH, et al.** Mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1984; 104: 752-7.
34. **Polaner DM.** The use of Heliox and the laryngeal mask airway in child with anterior mediastinal mass. *Anesth Analg* 1996; 82: 208-10.
35. **Macklem PT.** The physiology of the small airway. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 2181-3.
36. **Coates AI, Ho SL.** Drug administration by jet nebulization. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 412-23.
37. **Dhand R, Tobin MJ.** Inhaled bronchodilator therapy in mechanically ventilated patients. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 156: 3-10.
38. **Anderson M, Svantengren M, Bykin G, Philipson K, Camner P.** Deposition in asthmatics of particles inhaled in air or in helium-oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 524-8.

Correspondencia: Dr. Jefferson Pedro Piva.
Hospital São Lucas da PUCRS-UTI pediátrica.
Av. Ipiranga 6690-5º piso Porto Alegre-RS.
CEP 90610-000
E-mail: jpiva@pucrs.br o utip@pucrs.br