

Heliox como tratamiento del crup moderado

R. Marañón Pardillo, A. Peñalba Citores, C. Míguez Navarro, M. Guerrero Soler, P. Vázquez López
Sección de Urgencias Pediátricas. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Objetivos: El heliox (mezcla de helio y oxígeno) atraviesa mejor que el oxígeno una obstrucción de la vía respiratoria. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la administración de heliox en el crup.

Material y método: Ensayo clínico, abierto y aleatorizado, realizado entre octubre de 2006 y noviembre de 2007 en niños con crup moderado, según la puntuación de la escala de Taussig. Se administró una dosis única de dexametasona de 0,3 mg/kg por vía oral. Se aleatorizaron los pacientes en dos grupos: grupo A, de control, y grupo B, en el que se administró heliox 70/30 durante 1 hora. Se analizó la escala de Taussig y la frecuencia respiratoria al ingreso, a los 60 y a los 120 minutos, así como la necesidad de adrenalina nebulizada de rescate, la tasa de ingreso y la reconsulta en las siguientes 72 horas.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 47 pacientes, 23 en el grupo A y 24 en el grupo B. Ambos grupos eran homogéneos. La puntuación de la escala de Taussig al inicio, a los 60 y a los 120 minutos (grupo A/grupo B) fue de 6,22/6,21, 3,74/2,63 ($p=0,02$) y 2,17/1,46 ($p=0,17$), respectivamente. La frecuencia respiratoria al inicio, a los 60 y a los 120 minutos (grupo A/grupo B) fue de 37,48/39,13, 35,61/30,67 ($p=0,04$), 32,17/29 ($p=0,16$), respectivamente. Precisaron adrenalina nebulizada de rescate 5 pacientes del grupo A frente a 1 paciente del grupo B ($p=0,01$). Ingresaron 2 pacientes del grupo A y 1 paciente del grupo B ($p=0,609$). Acudieron al servicio de urgencias en las siguientes 72 horas 2 pacientes del grupo A y 2 del grupo B ($p=1$).

Conclusión: El tratamiento coadyuvante con heliox a la terapia esteroidea en el crup moderado mejora la clínica de esta afección.

Palabras clave

Crup, heliox

Abstract

Title: Heliox as treatment for mild croup

Objectives: Heliox (a mixture of helium and oxygen) crosses an obstruction of the airways better than oxygen. The objective of the study was to evaluate the efficacy of the administration of heliox in croup.

Material and method: A randomized, open clinical trial carried out between October 2006 and November 2007, in children with moderate croup as per Taussig scale. A single dose of 0.3 mg/kg of dexamethasone was administered orally. The patients were randomized in two groups, control group A and group B, administering heliox 70/30 during one hour. The Taussig scale and the respiratory frequency upon admission were analyzed, 60' and 120'; as well as the need of nebulized rescue adrenaline, the admission rate, and the re-consultation within the following 72 hours.

Results: Forty-seven patients were included in the study; 23 in group A and 24 in group B. Both groups were homogenous. The initial Taussig scale, 60' and 120' (group A/group B) was of 6.22/6.21; 3.74/2.63 ($p=0.02$); 2.17/1.46 ($p=0.17$) respectively. The respiratory frequency at the beginning, 60' and 120' (group A/group B) was of 37.48/39.13; 35.61/30.67 ($p=0.04$); 32.17/29 ($p=0.16$) respectively. Five patients from group A needed nebulized rescue adrenaline versus 1 patient from group B ($p=0.01$). Two patients from group A were admitted and 1 patient from group B ($p=0.609$). In the following 72 hours, 2 patients from group A and two patients from group B came to our emergency room ($p=1$).

Conclusion: The coadjuvant treatment with heliox to the steroid therapy in moderate croup improves the clinical results of the latter.

Keywords

Croup, heliox

Introducción

La laringotraqueítis aguda, o crup, es una causa frecuente de obstrucción de la vía respiratoria superior. La incidencia anual varía entre el 1,5 y el 6% en niños menores de 6 años de edad¹.

El tratamiento de elección son los corticoides, incluso en los casos leves²⁻⁴. Sin embargo, hay algunas situaciones de crup

moderado-severo que precisan otras terapias concomitantes, como la nebulización con adrenalina o la administración de heliox (mezcla de helio con oxígeno)^{5,6}.

El helio es un gas noble, inerte, que no tiene propiedades farmacológicas *per se*, pero al tener una densidad baja y una alta viscosidad al pasar por una obstrucción no se transforma en un flujo turbulento, sino que permanece como flujo laminar⁷.

El objetivo del estudio fue comprobar si la administración de heliox es eficaz como tratamiento coadyuvante del crup moderado.

Material y método

Realizamos un ensayo clínico, abierto y aleatorizado, en un hospital terciario universitario, entre octubre de 2006 y noviembre de 2007.

Se incluyeron niños de 6-36 meses de edad que presentaban un crup moderado, según la escala de Taussig, entre 5 y 8, y con consentimiento verbal de los padres. Se definió el crup como la inflamación de la zona subglótica que se manifiesta clínicamente por estridor inspiratorio, tos perruna, disfonía y dificultad respiratoria. La escala de Taussig valora cinco parámetros (estridor, retracción, entrada de aire, color y estado de conciencia) con una puntuación en cada uno de 0 a 3. Una puntuación menor de 5 se considera crup leve, entre 5 y 8 moderado, y mayor de 8 grave⁸.

Se excluyeron los niños con cardiopatías congénitas o adquiridas, displasia broncopulmonar, estenosis traqueal o malformaciones congénitas traqueales, broncoespasmo asociado en el momento del diagnóstico, intolerancia a la dexametasona por vía oral, o los que habían seguido tratamiento con corticoides durante las 2 semanas previas a la inclusión en el estudio.

A todos los pacientes se les administró una dosis única de dexametasona por vía oral de 0,3 mg/kg, con una dosis máxima de 10 mg.

Se aleatorizaron los pacientes en dos grupos mediante el programa informático EPIDAT 3.1: grupo A, de control, y grupo B, en el que se administró heliox (70:30) con mascarilla-reservorio de no reinhalación parcial, 10 L/min durante 1 hora.

Durante el tiempo de estudio se realizó un seguimiento continuo mediante pulsioximetría (SpO₂), administrando oxígeno suplementario mediante gafas nasales si la SpO₂ era <92%.

Las variables del estudio fueron las siguientes: sociodemográficas, escala de Taussig y frecuencia respiratoria al ingreso, a los 60 y 120 minutos, necesidad de adrenalina 1/1.000 nebulizada de rescate en dosis de 0,5 mL/kg, con una dosis máxima de 5 mL, según criterio del investigador, por un empeoramiento de la puntuación de la escala de Taussig, necesidad de ingreso y reconsulta en las siguientes 72 horas a la inclusión en el estudio.

Las variables continuas se expresaron mediante la media y la desviación estándar (DE), o bien por la mediana y los percentiles 25 y 75 en función del tamaño de los grupos respecto a la normalidad de la variable.

Las variables cualitativas se compararon con la prueba de la ji al cuadrado o la prueba exacta de Fischer. Para la comparación entre las medias de dos grupos se utilizaron las pruebas de la t de Student y de la U de Mann-Whitney.

TABLA 1

Datos sociodemográficos

	Grupo A	Grupo B	p
Sexo*			
Varón	19 (82,6)	18 (48,6)	0,724
Mujer	4 (17,4)	6 (25)	0,724
Edad (meses)**	19,1(9,3)	18,7 (7,1)	0,862
Escala de Taussig**	6	6	0,902

*Datos expresados como frecuencia observada (%).

**Datos expresados como media (DE).

TABLA 2

Comparación de la escala de Taussig y frecuencia respiratoria entre los dos grupos

Escala de Taussig	Grupo A*	Grupo B*	p
Al ingreso	6,22 (0,1)	6,21 (0,83)	
A los 60 min	3,74 (1,6)	2,63 (1,69)	0,02
A los 120 min	2,17 (2,16)	1,46 (1,25)	0,17
Frecuencia respiratoria	Grupo A*	Grupo B*	p
Al ingreso	37,48(9,34)	39,13(9,2)	
A los 60 min	35,61(9,15)	30,67(7,2)	0,04
A los 120 min	32,17(8,44)	29(7,82)	0,16

*Media y desviación.

Para medir la evolución de la puntuación de la escala de Taussig y la frecuencia respiratoria a los 60 y 120 minutos, se utilizó la prueba ANOVA de medidas repetidas.

Se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fuese menor de 0,05. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 14.

Resultados

Se reclutaron 60 pacientes, 46 niños y 14 niñas, 30 del grupo A y 30 del grupo B.

Se excluyeron 13 pacientes, 7 del grupo A (3 por edad fuera de límites de los criterios de inclusión, 3 por haber recibido corticoides previamente a la inclusión y 1 por presentar broncoespasmo asociado) y 6 del grupo B (3 por medicación previa con corticoides y 3 por broncoespasmo asociado).

Se incluyeron en el estudio 47 pacientes, 23 en el grupo A y 24 en el grupo B. Eran grupos homogéneos; sus características clínicas se especifican en la tabla 1.

Se analizaron la puntuación de la escala de Taussig y la frecuencia respiratoria entre ambos grupos a los 60 y 120 minutos (tabla 2).

Precisaron adrenalina nebulizada de rescate 5 pacientes del grupo A (21,7%) y un paciente del grupo B (4,2%) (p= 0,0097).

Ingresaron 2 pacientes del grupo A (8,7%) y 1 del grupo B (4,2%) (p= 0,609).

Acudieron de nuevo a nuestro servicio de urgencias en las siguientes 72 horas a la inclusión en el estudio 2 pacientes del grupo A (8,7%) y 2 del grupo B (8,3%) (p= 1).

Además, analizamos la puntuación de la escala de Taussig a los 60 y 120 minutos, subdividiendo a los pacientes en dos grupos según la escala de gravedad 5-6 (n= 30) frente a 7-8 (n= 17). Los resultados de la puntuación se expresan como media (DE), y fueron los siguientes: a los 60 minutos en el grupo A, Taussig 5-6, 2,93 (0,8), y Taussig 7-8, 5,25 (1,7) (p= 0,001), y en el grupo B, Taussig 5-6, 2,53 (1,76), y Taussig 7-8, 2,78 (1,64) (p= 0,696); a los 120 minutos en el grupo A, Taussig 5-6, 1,87 (1,84), y Taussig 7-8, 2,75 (2,71) (p= 0,609), y en el grupo B, Taussig 5-6, 1,53 (1,4), y Taussig 7-8, 1,33 (1) (p= 0,107).

Discusión

El tratamiento de elección en la laringotraqueítis aguda en la infancia son los glucocorticoides². La dexametasona ha demostrado su eficacia en esta patología^{3,9}.

Aunque no está bien establecida la dosis mínima eficaz de dexametasona, hay estudios que comparan diferentes dosis (0,15, 0,3 y 0,6 mg/kg), sin observar diferencias entre los grupos^{10,11}.

Éste es el primer estudio prospectivo que compara la administración de heliox en el crup con un grupo control, en el que demostramos una mejora clínica en la escala de gravedad, la frecuencia respiratoria y la necesidad de adrenalina nebulizada de rescate a la hora de administrar heliox. En ambos grupos, a las 2 horas de inclusión en el estudio se produjo una mejora clínica comparable y significativa, probablemente debido al inicio de la acción terapéutica de la dexametasona, que tiene un inicio de acción a las 2-3 horas de su administración y cuyo efecto antiinflamatorio persiste durante 24-48 horas. No encontramos diferencias en la necesidad de ingreso o en la reconsulta en las siguientes 72 horas entre ambos grupos.

Los estudios publicados anteriormente, en los que se demuestra la eficacia del heliox en el crup, son retrospectivos, sin grupo control y con mezclas de distintas patologías, como el de Grosz et al., en el que se incluyeron sólo 10 pacientes con laringotraqueítis, 9 de los cuales eran respondedores y 1 no respondedor¹².

Terregino et al. publicaron un estudio prospectivo, doble ciego, en el que se comparaba el heliox con el oxígeno, y no demostraron diferencias significativas entre ambos grupos, si bien no se incluía a pacientes con un crup severo que precisaran adrenalina nebulizada¹³. La mayoría de los casos de crup leve mejoran con medidas físicas o con la administración de corticoides⁴.

Recientemente, se ha publicado un estudio de Weber et al., prospectivo, doble ciego y aleatorizado, en el que se administró heliox frente a adrenalina racémica nebulizada en pacientes con un crup moderado-severo, y se demostró una eficacia similar en ambos grupos¹⁴.

En nuestro estudio también encontramos diferencias al dividir en dos subgrupos a nuestros pacientes según la escala de

gravedad, y observamos una mejoría significativa en los pacientes más graves, es decir, los que tenían una puntuación de 7-8 frente a los de 5-6.

Habría que realizar estudios más amplios y controlados en pacientes con un crup severo para comprobar la eficacia de la administración de heliox.

Una de las posibles limitaciones de este estudio es la subjetividad del observador, pues conocía qué pacientes recibían tratamiento con heliox.

Podemos concluir que el tratamiento coadyuvante con heliox a la terapia esteroidea en el crup moderado mejora de forma significativa la clínica de esta afección. ■

Bibliografía

1. Denny FW, Murphy TF, Clyde WA, Collier AM, Henderson FW. Croup: an 11-year study in pediatric practice. *Pediatrics*. 1983; 71: 871-876.
2. Banner JA. Glucocorticoid treatment in croup. *Arch Dis Child Ed Pract*. 2006; 91: 58-60.
3. Geelhoed GC, Turner J, Macdonald WBG. Efficacy of a small single dose of oral dexamethasone for outpatient putpatient croup: a double blind placebo controlled clinical trial. *BMJ*. 1996; 313: 140-142.
4. Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, Brant R, Mithon C, Plint A, et al. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1.306-1.313.
5. Myers TR. Use of heliox in children. *Respir Care*. 2006; 51(6): 619-631.
6. Fink JB. Opportunities and risks of using heliox in your clinical practice. *Resp Care*. 2006; 51(6): 651-660.
7. Hess DR, Fink JB, Venkataraman ST, Kim K, Myers TR, Tano BD. The history and physics of heliox. *Respir Care*. 2006; 51(6): 608-612.
8. Taussig LM, Castro O, Beaudry PH, Fox WW, Bureau M. Treatment of laryngotracheobronchitis (croup). Use of intermittent positive-pressure breathing and racemic epinephrine. *Am J Dis Child*. 1975; 129(7): 790-793.
9. Cetinkaya F, Tufecki BS, Kutluk G. A comparison of nebulized budesonide and intramuscular and oral dexamethasone for treatment of croup. *Int J Pediatr Otorhinolaringol*. 2004; 68: 453-456.
10. Geelhoes GC, Macdonald WB. Oral dexamethasone in the treatment of croup: 0.15 mg/kg vs 0.3 mg/kg vs 0.6 mg/kg. *Pediatr Pulmonol*. 1995; 20: 362-368.
11. Chub-Uppakarn S, Sangsupawanich P. A randomized comparison of dexamethasone 0.15 mg/kg versus 0.6 mg/kg for the treatment of moderate to severe croup. *Int J Pediatr Otorhinolaringol*. 2007; 71: 473-477.
12. Grosz AH, Jacobs IN, Cho C, Schears J. Use of helium-oxygen mixtures to relieve upper airway obstruction in a pediatric population. *Laryngoscope*. 2001; 111: 1.512-1.514.
13. Terregino CA, Naim SJ, Chanski MF, Kass JF. Effect of heliox in croup: a pilot study. *Acad Emerg Med*. 1998; 5: 1.130-1.133.
14. Weber JE, Chudnofsky CR, Younger JG, Larkin GL, Boczar M, Wilkerson MD, et al. A randomized comparison of helium-oxygen mixture (heliox) and racemic epinephrine for the treatment of moderate to severe croup. *Pediatrics*. 2001; 107(6): e96.