

# Oxigenoterapia hiperbárica en el síndrome frontal subcortical por enfermedad de pequeñas arterias con leucoaraiosis

J.F. Vila <sup>a</sup>, P.E. Balcarce <sup>a</sup>, G.R.P. Abiusi <sup>b</sup>, R.O. Domínguez <sup>c</sup>,  
N. Subbotina <sup>d</sup>, J.B. Pisarello <sup>d</sup>

## HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN SUBCORTICAL FRONTAL SYNDROME DUE TO A DISORDER OF SMALL ARTERIES WITH LEUKOARAIOSIS

**Summary.** Introduction. Frontal leukoaraiosis (LA) is a common finding in patients with subcortical small-vessel disease and currently its pathogenesis is attributed to ischemic-hypoxic mechanisms. It associates to a vascular subcortical frontal syndrome (VSFS) for which an effective treatment does not exist. Clinical cases. We present four subjects from a prospective patient-blind controlled pilot trial to study efficacy and safety of hyperbaric oxygen therapy (HBO) vs hyperbaric air in VSFS with LA. All of them had frontal or extended LA on computed tomography scan and lacunes in basal ganglia and centrum ovale, with moderate to severe gait disorders, urinary dysfunction, cognitive impairment, and dependence in the daily living activities. Deficits had begun two to ten years before and had remained stable three months previous to the treatment. Patients were assessed with validated scales and tests one week before and after being administrated ten daily sessions of HBO at 2.5 atmospheres absolute for 45 minutes with a multiplace chamber. Serious adverse effects did not occur. After treatment a noticeable gait, urinary and cognitive improvement was observed in all subjects, increasing their independence. They remained clinically improved during four to five months, after which the previous deficits reappeared. Then, three patients received ten daily sessions of air at 1.1 atmospheres absolute for 45 minutes (controls) and the other a new HBO regimen, which improved as the first time. From the controls, there were no changes in two, while the other did only improve cognitively. Conclusion. These patients show that HBO is effective and safety in reversing, at least partially, although at great length, chronic neurological deficits associated to vascular frontal LA, highlighting that a functional reserve therapeutically useful exists [REV NEUROL 1999; 28: 655-60].

**Key words.** Activities of the daily living. Gait disorder. Hyperbaric oxygen therapy. Leukoaraiosis.

Recibido: 28.09.98. Recibido en versión revisada: 15.02.99. Aceptado: 17.02.99.

<sup>a</sup> Departamento de Neurociencias. Hospital Naval CM Dr. Pedro Mallo.  
<sup>b</sup> HIGA Eva Perón. <sup>c</sup> FACENE. <sup>d</sup> Servicio de Neurohiperbaria. Centro de Medicina Hiperbárica de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. José F. Vila. Plácido Marín, 1629. 1609 Boulogne, Buenos Aires, Argentina. E-mail: abiusi@bigfoot.com

Agradecemos a Demian C. Abiusi su dedicación en la edición de los vídeos.

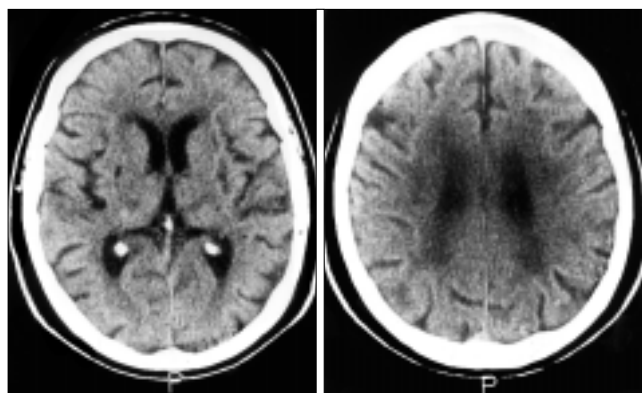
© 1999, REVISTA DE NEUROLOGÍA

## INTRODUCCIÓN

El término leucoaraiosis (LA) se acuñó para describir los cambios de la sustancia blanca (SB) apreciados como parches hipodensos paraventriculares en la tomografía computarizada central (TCC) [1], cuyo sustrato es una rarefacción de la mielina con aumento del contenido de agua intersticial y astrogliosis [2]. La SB hemisférica es particularmente vulnerable a la isquemia debido a que su circulación, a diferencia de la corteza, no tiene anastomosis ni colaterales, y constituye un territorio terminal o limítrofe según los distintos autores [3,4]. Los pacientes con enfermedad de pequeñas arterias subcorticales (EPAS) y LA frontal sin demencia [5], o con ella [6], presentan un rendimiento declinante en el test computarizado de esfuerzo atencional (CAST), diseñada para evaluar la atención ejecutiva bajo condiciones de estimulación creciente [7]. Dichos resultados son una evidencia clínica de fatiga patológica inducida por el esfuerzo en una función cognitiva, y atribuida a un desequilibrio entre la actividad metabólica y la energía disponible (penumbra metabólica) en áreas de LA por compromiso del circuito cingular anterior (CCA) en su trayecto subcortical [5]. De forma característica, estos pacientes presentan, además, trastornos de la marcha, historia de caídas, urgencia o incontinencia miccional, rigidez extrapiramidal predominantemente axial y declinación cognitiva, lo que constituye un síndrome frontal subcortical vascular (SFSV), para el cual no existe en la actualidad un tratamiento fisiopatológico eficaz. Existen evidencias clínicas, patológicas, fisiopatológicas y experimentales que sustentan un origen hipóxico-isquémico de la LA [8]. La oxigenación hiperbárica (OHB) está indicada en el tratamiento de diversas condiciones donde la hipoxia isquémica desempeña un papel central [9], sin embargo no conocemos estudios sobre su empleo en pacientes con LA. El material que presentamos forma parte de un estudio piloto, controlado, donde se evaluó la eficacia y seguridad de la OHB en pacientes con SFSV y LA por EPAS [10]. Prospectivamente, y después de obtener el consentimiento informado, se seleccionaron pacientes con dos o más defectos del SFSV, que tuvieran LA frontal, de leve a moderada (Rezek <60), en la TCC, de acuerdo con dos observadores independientes, y que no presentaran contraindicaciones para OHB. En forma simple ciego, se administraron 10 sesiones de 45 minutos, cinco días por semana, de oxígeno al 100% a 2,5 atmósferas absolutas (ATA) al grupo OHB, o de aire a 1,1 ATA al grupo control en una cámara multipista Comex® del año 1982 y manufacturada en Francia. Una semana antes y una después del procedimiento, se evaluó a los pacientes con los siguientes instrumentos: CAST [7], el test del estado mental mínimo de Folstein (MMSE, del inglés *Mini-Mental State Examination*) [11], la escala de Barthel (EB) [12], la escala de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) [13], el índice para valorar los trastornos de la marcha y el equilibrio (TME) [14], el examen motor de la escala unificada para la puntuación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS) [15], la escala para el ataque cerebral del Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos (NIH) [16] y vídeo-grabación.

## CASOS CLÍNICOS

**Caso 1.** Se trata de un varón de 67 años de edad, diestro y con seis años de escolaridad. Consultó por alteración progresiva de la marcha, rigidez, disartria y urgencia miccional. Exfumador e hipertenso tratado con 50 mg de atenolol, 10 mg de amlodipina y 500 mg de ticlopidina, diarios. A los 55 años sufrió un defecto neurológico isquémico reversible con paresia motora derecha. A los 66 años un ataque cerebral isquémico le dejó una secuela motora izquierda leve. En una evaluación neuropsicológica obtuvo 25 puntos en el MMSE y presentó defectos en la fluencia verbal, memoria visual y asociativa, cálculo



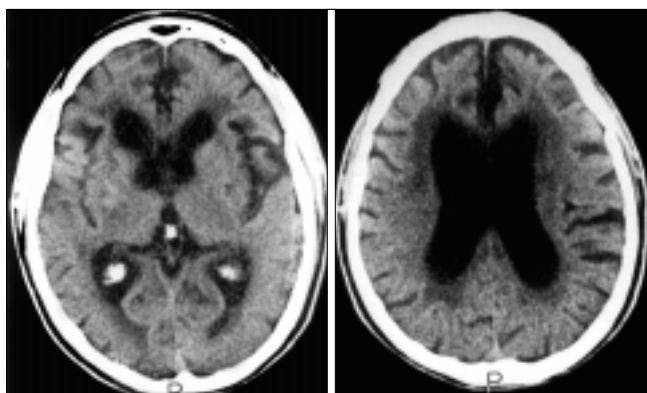
**Figura 1.** Caso 1: la TC central muestra LA anterior y posterior simétricas e imágenes hipodensas de diferente forma y tamaño en los ganglios de la base, tálamos y en la sustancia blanca del centro oval.

**Tabla I.** Caso 1: puntuaciones obtenidas antes y después de cada tratamiento.

Prueba utilizada	OHB		AHB	
	Antes	Después	Antes	Después
CAST prueba (Fase III)				
Retardos (%)	3,7	3,7	3,8	10,3
Omisiones (%)	6,9	6,9	10,3	0
CAST re-prueba (Fase III)				
Retardos (%)	7,4	19,2	10,5	10
Omisiones (%)	10	11,3	13,3	0
MMSE	28	30	26	29
EB	15	20	16	18
AIVD	2	5	3	3
TME	13	3	11	11
UPDRS	15	5	12	11
NIH	5	2	1	1

MMSE: *Mini-Mental State Examination*; EB: escala de Barthel; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; TME: índice para valorar los trastornos de la marcha y el equilibrio; UPDRS: factor III, examen motor de la escala unificada para la puntuación de la enfermedad de Parkinson; NIH: escala para el ataque cerebral del Instituto Nacional de la Salud de EE.UU.

y categorización en la batería de Strub & Black (S&B). Su rendimiento ante el esfuerzo de atención ejecutiva fue pobre, con un porcentaje elevado de retardos –tiempo de reacción– y omisiones en la fase III del CAST. En el examen se notaron hipomimia y dificultad para mover el tronco y cambiar de posición en decúbito. Sus movimientos eran lentos y tenía una marcada rigidez extrapiramidal axial y en los miembros que se incrementaba al ejecutar otros movimientos a la orden. Sus reflejos de postura eran anormales y el habla disártrica, hipofónica, disprosódica e hipofluente. Presentaba una paresia braquiocrural izquierda leve con hiperreflexia osteotendinosa. La marcha era lenta con disfasia izquierda, el tronco estaba rígido e inclinado y el brazo izquierdo se balanceaba menos. Giraba sobre la pierna de apoyo como sobre un pivote y perdía el equilibrio. El hemograma, la analítica fisicoquímica y el dosaje de T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> y TSH en sangre fueron normales y la VDRL negativa. La eco-Doppler de vasos cervicales no mostró estenosis significativas. En el electrocardiograma (ECG) se observó hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La TCC mostró LA (puntuación de Rezek= 36) e infartos lacunares subcorticales con ventrículos levemente dilatados (índice de Evans= 0,31) (Fig. 1). El



**Figura 2.** Caso 2: la TC central muestra LA bifrontal y posterior, pequeñas imágenes hipodensas en los núcleos lenticulares, dilatación ventricular bilateral y simétrica y ensanchamiento de algunos espacios subaracnoideos de la convexidad.

**Tabla II.** Caso 2: puntuaciones obtenidas antes y después de cada tratamiento.

Prueba utilizada	OHB			
	Antes	Después	Antes	Después
CAST prueba (Fase III)			NV	NV
Retardos (%)	10,7	3,4		
Omisiones (%)	3,4	0		
CAST re-prueba (Fase III)			NV	NV
Retardos (%)	54	3,3		
Omisiones (%)	20	0		
MMSE	24	27	26	27
EB	12	20	15	20
AIVD	2	3	2	4
TME	17	3	14	3
UPDRS	12	4	10	3
NIH	4	1	1	1

NV: no valorado; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; EB: escala de Barthel; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; TME: índice para valorar los trastornos de la marcha y el equilibrio; UPDRS: factor III, examen motor de la escala unificada para la puntuación de la enfermedad de Parkinson; NIH: escala para el ataque cerebral del Instituto Nacional de la Salud de EE.UU.

diagnóstico fue SFSV por EPAS. Al no existir contraindicaciones se administró OHB. Después del procedimiento, que fue bien tolerado, se observó una mejoría global. Los cambios más importantes ocurrieron en los defectos motores con un mayor rendimiento en la marcha (Tabla I).

Vídeo del caso 1, pre y post-OHB. Aproximadamente cinco meses después del tratamiento reapareció progresivamente disartria, deterioro de sus funciones motoras y lentitud en la marcha. El paciente fue tratado con aire hiperbárico (AHB) sin observarse cambios significativos en las pruebas EB, AIVD, TME, UPDRS y NIH (Tabla I).

**Caso 2.** Se trata de un varón de 69 años de edad, diestro y con nueve años de escolaridad. Consultó por caídas, incontinencia urinaria ocasional y alteraciones en la marcha de cuatro años de evolución. El paciente era exfumador y presentaba insuficiencia ventilatoria obstructiva moderada por compromiso de pequeña vía aérea. Antecedentes de ingesta de 750 ml/día de vino sin episodios de intoxicación aguda. Hipertenso tratado con amlodipina 5 mg/día. A los 67 años tenía 29 puntos en el MMSE con nivel anormal para memoria

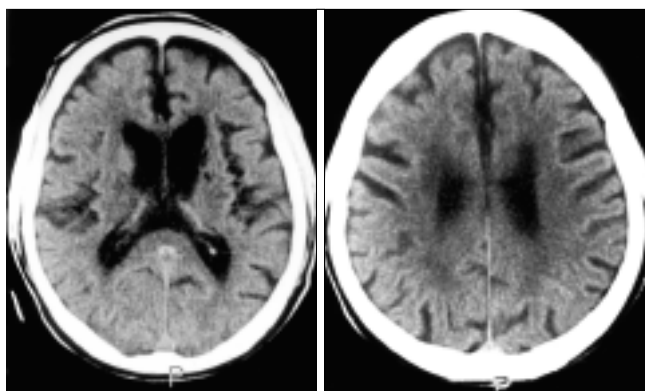
visuoespacial y categorización en la batería de S&B; presentó rendimiento declinante en el CAST. A los 68 años se le practicó, con éxito y sin complicaciones, una angioplastia con prótesis endovascular (*stent* de Palmaz) en la arteria carótida interna izquierda por una estenosis asintomática del 90%, permaneciendo antiagregado con ticlopidina 500 mg/día. En el examen se notaron hipomimia y disartria leve. Presentaba rigidez con rueda dentada en cuello y en miembros superiores que aumentaba al ejecutar movimientos en espejo y rigidez en miembros inferiores con leve paresia crural izquierda. Los reflejos de postura estaban muy disminuidos. Caminaba con el tronco inclinado y los brazos separados y arrastraba los pies con pasos cortos y rápidos y la base aumentada. La marcha, interrumpida por frecuentes detenciones involuntarias, empeoraba notablemente al pasar entre objetos y espacios estrechos. Giraba con enorme dificultad formando un bloque el tronco y la pierna de apoyo, mientras la otra describía un arco, descomponiendo el movimiento en varios pasos, particular forma de girar que el Dr. José F. Vila ha denominado 'signo del compás'. Sentado, con las piernas en el aire, daba pasos y pedaleaba bien y rápido. Presentaba reflejos palmomentoniano y de hociqueo, hiperreflexia osteotendinosa generalizada e incontinencia urinaria permanente. En la TCC se apreciaban pequeños infartos subcorticales con LA frontal (puntuación de Rezek= 48) y dilatación ventricular bilateral y simétrica (índice de Evans= 0,36) (Fig. 2). Una SPECT con <sup>99m</sup>Tc-ECD mostró hipoperfusión bifrontal y temporoparietal izquierda. Las hormonas tiroideas se encontraban en valores normales y la VDRL era negativa. El ECG mostró signos de HVI. Una eco-Doppler de vasos cervicales y un ECG transtorácico no mostraron lesiones significativas. El diagnóstico fue SFSV por EPAS con demencia leve. Una cisternografía radioisotópica fue normal y no se observaron cambios clínicos después de la extracción de 30 cm<sup>3</sup> de LCR, por lo que se descartó el diagnóstico de hidrocefalia normotensiva. Fue tratado con OHB sin complicaciones. Durante y después del tratamiento se observó una mejoría significativa de las funciones cognitivas, tolerancia al esfuerzo atencional, control de la micción, marcha y equilibrio, habla y actividades de la vida diaria (Tabla II).

Vídeo del caso 2, pre y post-OHB. El paciente se volvió independiente y su estado permaneció estable durante cinco meses, cuando comenzó con un progresivo empeoramiento de la marcha. Recibió un nuevo tratamiento con OHB después del cual mejoró como la primera vez (Tabla II).

**Caso 3.** Varón de 68 años, diestro y con seis años de escolaridad. Consultó por alteraciones en la marcha, deterioro cognitivo y labilidad emocional progresivos de siete años de evolución. Diabético tipo II tratado con hipoglucemiantes orales junto con insulina NPH, había sufrido varios episodios de hipoglucemia sin defectos focales. Presentaba antecedentes de úlcera gastroduodenal a los 56 años. Cuando tenía 61 años fue evaluado por hipocinesia y rigidez que habían mejorado parcialmente con anticolinérgicos. Dos años después se agregaron trastornos en la marcha y deterioro de la memoria. Una evaluación neuropsicológica a los 65 años mostró un deterioro cognitivo con 20 puntos en el MMSE y valoración anormal en las pruebas para fluencia y comprensión verbal, memoria visuoespacial, verbal, lógica y asociativa, dibujo, cálculo, categorización e interpretación de refranes. A los 67 años sufrió microaspiraciones por disglucia como parte de un síndrome pseudobulbar. En la TCC se apreciaron infartos lacunares, LA anterior y posterior (puntuación de Rezek= 30) y leve dilatación ventricular (índice de Evans= 0,32) (Fig. 3). En el examen se notaron hipomimia, hipocinesia y episodios breves de llanto inmotivado. Presentaba rigidez extrapiramidal con predominio axial y los reflejos de postura estaban alterados. Se sentaba e incorporaba con lentitud. La marcha, de pobre rendimiento, era lenta y con discreto aumento de la base de sustentación, pasos cortos y disminución del balanceo de los brazos que estaban exageradamente separados del tronco. Caminaba rígidamente y se desequilibraba con los cambios de dirección, durante los cuales aparecía el signo del compás. El diagnóstico fue de SFSV por EPAS y demencia leve. Fue tratado con OHB, sin complicaciones, y se observó mejoría significativa en las funciones cognitivas y motoras y en las actividades cotidianas (Tabla III).

Vídeo del caso 3, pre y post-OHB. Cinco meses después recurrieron progresivamente los defectos motores y fue tratado con AHB sin que se notaran cambios significativos (Tabla III).

**Caso 4.** Varón de 70 años de edad, diestro y con seis años de escolaridad. Consultó por graves alteraciones en la marcha, deterioro cognitivo y urgencias miccionales, de curso progresivo, que habían comenzado dos años antes. El paciente era exfumador y displéptico; a los 63 años fue operado por un aneurisma de aorta abdominal. A los 65 años había sufrido angor pectoris



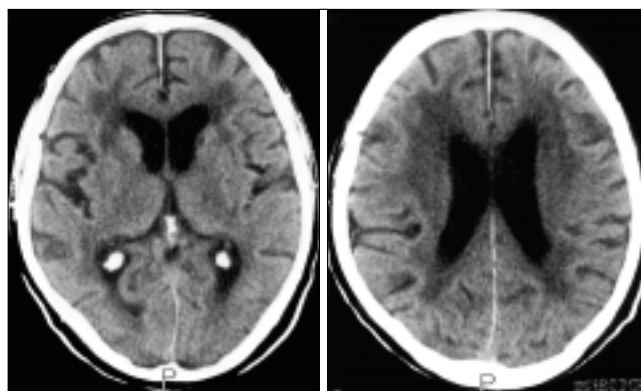
**Figura 3.** Caso 3: la TC central muestra LA frontal y posterior, imágenes hipodensas en los ganglios basales, dilatación de los ventrículos laterales y ensanchamiento de algunos espacios subaracnoideos de la convexidad frontal.

**Tabla III.** Caso 3: puntuaciones obtenidas antes y después del tratamiento.

Prueba utilizada	OHB		AHB	
	Antes	Después	Antes	Después
<b>CAST prueba (Fase III)</b>				
Retardos (%)	58,6	41,4	50	66,7
Omisiones (%)	6,9	0	10,3	6,9
<b>CAST re-prueba (Fase III)</b>				
Retardos (%)	48,1	44,8	41,4	52
Omisiones (%)	13,3	3,3	3,3	16,7
MMSE	23	26	24	23
EB	10	18	16	16
AIVD	1	4	3	3
TME	10	2	7	6
UPDRS	16	5	13	13
NIH	2	1	1	1

MMSE: *Mini-Mental State Examination*; EB: escala de Barthel; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; TME: índice para valorar los trastornos de la marcha y el equilibrio; UPDRS: factor III, examen motor de la escala unificada para la puntuación de la enfermedad de Parkinson; NIH: escala para el ataque cerebral del Instituto Nacional de la Salud de EE.UU.

de esfuerzo que se trató con atenolol, isosorbide, diltiazem y 250 mg/día de aspirina. Tenía antecedentes de úlcera gastroduodenal y adenoma de próstata. Durante el examen presentaba retardo psicomotor con deterioro cognitivo, hipomimia y habla lenta. Por haber sufrido frecuentes caídas en la vía pública, sólo salía de su casa en silla de ruedas, de la cual se incorporaba y sentaba con lentitud y apoyo. No presentaba parestias ni alteraciones sensitivas. Tenía una marcada rigidez extrapiramidal axial y en los miembros, que aumentaba al realizar otros movimientos a la orden. Los reflejos de postura estaban abolidos, perdía la estabilidad cuando se le empujaba hasta el punto de caer si no le sujetaban. Movía los miembros inferiores notablemente mejor sentado que cuando caminaba. La marcha era lenta, insegura, con pasos cortos y con base de sustentación aumentada. El tronco estaba rígido y el balanceo de los brazos era mínimo. El cuerpo estaba inclinado lateralmente y caminaba cerca de la pared por temor a caer. Al cambiar de dirección aparecía el signo del compás, con tendencia a perder el equilibrio. El diagnóstico fue SFSV por EPAS con demencia moderada (Tabla IV). La TCC mostró infartos subcorticales, LA anterior y posterior (puntuación de Re-



**Figura 4.** Caso 4: la TC central muestra LA anterior y posterior confluyente, imágenes hipodensas en los ganglios basales y el tálamo izquierdo.

**Tabla IV.** Caso 4: puntuaciones obtenidas antes y después del tratamiento.

Prueba utilizada	OHB		AHB	
	Antes	Después	Antes	Después
<b>CAST prueba (Fase III)</b>				
Retardos (%)	20,8	10,3	3,7	6,9
Omisiones (%)	17,2	0	6,9	0
<b>CAST re-prueba (Fase III)</b>				
Retardos (%)	29,2	24	19,2	26
Omisiones (%)	20	16,7	13,3	10
MMSE	20	22	23	24
EB	13	20	14	14
AIVD	2	4	1	1
TME	19	8	17	17
UPDRS	20	8	14	14
NIH	0	0	0	0

MMSE: *Mini-Mental State Examination*; EB: escala de Barthel; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; TME: índice para valorar los trastornos de la marcha y el equilibrio; UPDRS: factor III, examen motor de la escala unificada para la puntuación de la enfermedad de Parkinson; NIH: escala para el ataque cerebral del Instituto Nacional de la Salud de EE.UU.

zek= 58) y dilatación ventricular leve (índice de Evans= 0,30) (Fig. 4). Fue tratado con OHB, sin complicaciones, y se notó una mejoría significativa que disminuyó su dependencia (Tabla IV).

Vídeo del caso 4, pre y post-OHB. A los cuatro meses reaparecieron los trastornos motores con empeoramiento de la marcha. Fue tratado con AHB sin cambios ni complicaciones (Tabla IV).

**DISCUSIÓN**

La mejoría de la disfunción motora y esfinteriana [17] y de la atención ejecutiva [18] observada con la OHB es una evidencia clínica de la función de la hipoxia en la génesis del SFSV asociado a LA. Dichos defectos tienen un común denominador en la anatomía de los circuitos de la región cingular, como el visceral (control esfinteriano), el cognitivo (atención ejecutiva) y el esqueleto-motor (piramidal y extrapiramidal) [19], los cuales en

su trayecto subcortical rodean la prolongación ventricular frontal, lugar donde asienta la LA en los pacientes presentados.

El aumento del contenido intersticial de agua en las áreas de LA es un argumento plausible para explicar el desarrollo de hipoxia tisular por el incremento de la distancia intercapilar [20]. La OHB es capaz de superar este mecanismo patogénico a través del aumento de la distancia de difusión del oxígeno, producto del alto gradiente de presión alcanzado entre la sangre y el tejido al incrementarse el contenido de éste disuelto en el plasma de 0,3 a 6 volúmenes por ciento, llegando así a las células más alejadas del capilar [21]. Otra acción bien documentada de la OHB, la vasoconstrictora [21,22], a cuyo efecto anti edematoso cerebral por la mejora de la microcirculación podría atribuirse un papel beneficioso en la LA [23], parece cuando menos relativizar la importancia del hipoflujo asociado a ésta [24] como factor fisiopatológico en el SFSV. Argumentos satisfactorios para explicar la mejora temprana con OHB son, sin embargo, insuficientes cuando se trata de comprender su persistencia meses después de terminado el tratamiento.

Por ahora sólo podemos especular sobre las razones de ello. Son muchos los trabajos que muestran cómo la hipoxia modifica la expresión de ciertos genes involucrados en asegurar un normal aporte de oxígeno a los tejidos en procesos metabólicos que consumen oxígeno y en atenuar su toxicidad [25]. Esos cambios tienen lugar a través de la regulación de enzimas claves como se demostró en distintas líneas celulares y en tejidos, tanto de animales inferiores como del humano, aunque todavía no en el sistema nervioso central. No obstante, todo hace pensar que, dado el estrecho margen de tolerancia que tienen las neuronas a la privación y al exceso de oxígeno, dichos mecanismos deben tener una importancia decisiva en la adaptación del sistema nervioso a la hipoxia crónica. En el caso de la SB tal adaptación tendría por objeto

aumentar la tolerancia a la hipoxia en un área donde la disminución progresiva del flujo y las alteraciones de la permeabilidad vascular por EPAS limitan el aporte tisular de oxígeno. En este escenario parece razonable que los cambios adaptativos en el metabolismo celular privilegien la utilización de la energía disponible en la conservación de la estructura y la vida, antes que en mantener un nivel óptimo de funcionamiento, el cual, por otro lado, no podría alcanzarse dada la limitada disponibilidad de oxígeno. Al aumentar éste en la interfase tisular en condiciones de hiperbaria mejoraría el metabolismo celular con una disminución del espacio intercapilar por absorción del agua, facilitando así la utilización del oxígeno por lo menos hasta que los mecanismos fisiopatológicos que provocaron el defecto inicial se reproduzcan, expresándose clínicamente con la recurrencia del síndrome neurológico.

La reversión sostenida de defectos crónicos que han permanecido durante años es un hecho inusual de la terapéutica en neurología. La eficacia de la OHB para mejorar las actividades de la vida diaria, disminuyendo el nivel de dependencia, indica que existe una reserva funcional clínicamente útil y terapéuticamente aprovechable en estos pacientes. Todo lo expuesto debería modificar nuestro punto de vista sobre el deterioro neurológico de origen vascular, al que debemos empezar a ver como un proceso diferente, tanto desde el punto de vista fisiopatológico (penumbra metabólica), como clínico (fatiga patológica) y molecular (expresión genética). Si bien dicha concepción fue fructífera en tanto nos condujo a una intervención terapéutica eficaz, debemos ser prudentes hasta que podamos responder algunos interrogantes como, por ejemplo: ¿los pacientes continuarán respondiendo a la OHB como la primera vez?, ¿durante cuánto tiempo? ¿Cuáles serán los resultados a largo plazo respecto a la eficacia y seguridad de la OHB en esta condición?

#### BIBLIOGRAFÍA

- Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leukoaraiosis. *Arch Neurol* 1987; 44: 21-3.
- Pantoni L, García JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger report. *Stroke* 1995; 26: 1293-301.
- De Reuck J. The human periventricular arterial blood supply and the anatomy of cerebral infarctions. *Eur Neurol* 1971; 5: 321-34.
- Mayer JL, Kier EL. The controversy of the periventricular white matter circulation: a review of the anatomic literature. *Am J Neuroradiol* 1991; 12: 223-8.
- Balcarce PE, Vila JF, Abiusi GRP, Famulari AL, Domínguez RO, Páez de la Torre E. Non-demented vascular patients with and without leukoaraiosis: differing performance in Computerized Attentional Stress Test (CAST). *Cereb Disord* 1997; 7 (Suppl 4): 60.
- Balcarce PE, Vila JF, Famulari AL. Subcortical dementia with leukoaraiosis differ from cortical dementia in vigilance and reaction time. *J Neurol Sci* 1997; 150 (Suppl): 17.
- Balcarce PE, Vila JF. Computerized Attentional Stress Test (CAST): normative data based on an adult population from Buenos Aires. *J Neurol Sci* 1997; 150 (Suppl): 294.
- Pantoni L, García JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke* 1997; 28: 652-9.
- Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996; 334: 1642-8.
- Vila JF, Balcarce PE, Abiusi GRP. Oxigenoterapia hiperbárica en el síndrome frontal subcortical con leucoaraiosis. La Habana: IV Congreso Panamericano de Medicina Hiperbárica; 1998.
- Folstein M, Folstein S, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
- Wolfe CDA, Taub NA, Woodrow BA, Burney PGJ. Assessment of scales of disability and handicap for stroke patients. *Stroke* 1991; 22: 1242-4.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 94-9.
- Domínguez RO. Envejecimiento y cerebro. Deterioro intelectual leve y demencia. Trastornos de la marcha y riesgo de caída. En Mautner B, ed. *Medicina*. Buenos Aires: Centro Editor de la Fundación Favaloro; 1998. p. 117-26.
- Martínez-Martín P, Gil-Nágel A, Gracia LM, et al. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. Characteristics and structure. The Cooperative Multicenter Group. *Mov Disord* 1994; 9: 76-83.
- Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KMA, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. *Stroke* 1994; 25: 2220-6.
- Vila JF, Balcarce PE, Abiusi GRP, Rotta Escalante R, Pisarello JB, Domínguez RO. Vascular subcortical frontal syndrome with leukoaraiosis: improvement of gait disorders and activities of the daily living after hyperbaric oxygen therapy. Montreal: The Lancet Conference 1998; 352 (Suppl 4).
- Balcarce PE, Abiusi GRP, Famulari AL, Páez de la Torre E, Subbotina N, Pisarello JB, Vila JF. Vascular leukoaraiosis: improvement on the Computerized Attentional Stress Test (CAST) after hyperbaric oxygen therapy. Montreal: The Lancet Conference 1998; 352 (Suppl 4).
- Trimble HR, Cummings JL. Contemporary behavioral neurology. Newton: Butterworth-Heinemann; 1997. p. 169-214.
- Knisely MH, Reneau DD, Bruley EF. The development and use of equations for predicting the limits on the rates of oxygen supply to the cells of living tissues and organs. A contribution to the biophysics of health and disease. *Angiology* 1969; 20: 1-56.
- Risber J, Tyssebotn Y. Hyperbaric exposure to a 5 ATA He-N<sub>2</sub>-O<sub>2</sub> atmosphere affects the cardiac function and organ blood flow distribution in awake trained rats. *Undersea Biomed Res* 1986; 13: 77-90.
- Omae T, Ibayashi S, Kusuda K, et al. Effects of high atmospheric pressure and oxygen on middle cerebral blood flow velocity in humans measured by transcranial Doppler. *Stroke* 1998; 29: 94-7.
- Sukoff MH, Ragatz RE. Hyperbaric oxygenation for the treatment of acute cerebral edema. *Neurosurgery* 1982; 10: 29-38.
- Meguro K, Hatazawa J, Yamaguchi T, et al. Cerebral circulation and oxygen metabolism associated with subclinical periventricular hyperintensity as shown by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1990; 28: 378-83.
- Gleadle JM, Ratcliffe PJ. Hypoxia and the regulation of gene expression. *Mol Med Today* 1998; March: 122-9.

**OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA EN EL SÍNDROME FRONTAL SUBCORTICAL POR ENFERMEDAD DE PEQUEÑAS ARTERIAS CON LEUCOARAIOSIS**

**Resumen.** Introducción. La leucoaraiosis (LA) frontal es un hallazgo frecuente en pacientes con enfermedad de pequeñas arterias subcorticales, siendo su patogenia actualmente atribuida a mecanismos hipóxico-iscémicos. Clínicamente se asocia a un síndrome frontal subcortical vascular (SFSV) para el cual no existe tratamiento eficaz reconocido. Casos clínicos. Presentamos 4 pacientes de un estudio prospectivo simple ciego controlado de oxigenoterapia hiperbárica (OHB) vs aire en el SFSV con LA. Todos mostraban LA frontal o extendida en la tomografía computarizada, con lagunas en ganglios basales y centros semiovalares, y presentaban defectos de moderados a graves de la marcha y control miccional, deterioro cognitivo e incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria. Llevaban de 2 a 10 años de evolución y sus defectos habían permanecido estables en los 3 meses previos al estudio. Fueron evaluados con escalas y pruebas validadas una semana antes y después de recibir 10 sesiones de OHB, de 45 minutos cada una, a 2,5 atmósferas absolutas (ATA). No hubo efectos adversos serios y en todos se observó mejoría notable motora, esfinteriana y cognitiva que se reflejó en un aumento de su independencia. Clínicamente se mantuvieron estables de 4 a 5 meses, al cabo de los cuales reaparecieron los defectos previos. Entonces, 3 pacientes recibieron 10 sesiones de 45 minutos cada una de aire a 1,1 ATA (controles) y el otro se volvió a tratar con OHB, mejorando como la primera vez. De los controles, en 2 no se apreciaron cambios y el restante sólo mejoró cognitivamente. Conclusión. Los 4 casos muestran que la OHB logra, al menos parcialmente, revertir durante meses defectos neurológicos crónicos asociados a LA frontal vascular señalando la existencia de una reserva funcional terapéuticamente aprovechable [REV NEUROL 1999; 28: 655-60].

**Palabras clave.** Actividades de la vida diaria. Leucoaraiosis. Oxigenoterapia hiperbárica. Trastornos de la marcha.

**OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NO SÍNDROME FRONTAL SUB-CORTICAL POR DOENÇA DE PEQUENOS VASOS, COM LEUCOARAIOSE**

**Resumo.** Introdução. A leucoaraiose (LA) frontal é uma alteração frequente nos doentes com doença das pequenas artérias sub-corticais. A sua patogenia é atribuída, actualmente, a mecanismos hipóxico-iscémicos. Clínicamente associa-se a síndrome frontal sub-cortical vascular (SFSV) para o qual não existe tratamento reconhecidamente eficaz. Casos clínicos. Apresentamos 4 doentes de um estudo prospectivo simples, cego, controlado, de oxigenoterapia hiperbárica (OHB) vs ar no SFSV com LA. Todos os doentes apresentavam LA frontal ou extensa na tomografia computadorizada, com lacunas nos gânglios da base e centro semioval. Tinham alterações da marcha moderadas a graves, perturbação do controlo miccional, deterioração cognitiva e incapacidade para efectuar as actividades da vida diária. Tinham tempo de evolução variável entre 2 a 10 anos de e os seus défices tinham-se mantido estáveis nos 3 meses anteriores ao estudo. Foram avaliados com escalas e testes validados, uma semana antes e depois de ter 10 sessões de OHB. Cada sessão tinha a duração de 45 minutos, efectuadas a 2,5 atmosferas absolutas (ATA). Não se registaram efeitos adversos graves. Todos os doentes tiveram franca melhoria motora, esfinteriana e cognitiva que se traduziu num aumento da sua independência. Clínicamente mantiveram-se estáveis 4 a 5 meses, após os quais re-apareceram os défices anteriores. Nessa altura, 3 doentes tiveram 10 sessões de 45 minutos cada uma, de ar a 1,1 ATA (controles) e o restante recebeu novamente OHB, registando-se melhoria, tal como anteriormente. Dos controles, em 2 não se objectivaram alterações e o restante melhorou apenas cognitivamente. Conclusão. Os 4 casos mostram que a OHB consegue, pelo menos parcialmente, reverter durante meses, défices neurológicos crónicos associados à LA frontal vascular, revelando a existência de uma reserva funcional com capacidade de ser utilizada. [REV NEUROL 1999; 28: 655-60].

**Palavras chave.** Alterações da marcha. Actividades da vida diária. Leucoaraiose. Oxigenoterapia hiperbárica.