



REVISIÓN DE TEMA

Lesiones en la sustancia blanca en el paciente anciano. Utilización de la terminología adecuada



P. Sartori^{a,*}, M. Álvarez^{a,b}, F. Pasquini^a, L. Alvarado^a y A. Alzate^a

^a TCba Centro de Diagnóstico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Sanatorio Sagrado Corazón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 23 de marzo de 2016; aceptado el 23 de julio de 2016

Disponible en Internet el 22 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Sustancia blanca;
Leucoaraiosis;
Leucoencefalopatías

KEYWORDS

White matter;
Leucoaraiosis;
Leucoencephalopathies

Resumen En Neuroradiología los cambios de la sustancia blanca periventricular o subcortical en pacientes ancianos son descritos generalmente con leucoaraiosis, fenómenos hipóxico-isquémicos crónicos, leucoencefalopatía microangiopática o simplemente con alteraciones en la densidad o intensidad según el método elegido. Sin embargo, ¿es correcto el empleo de estas denominaciones?, ¿funcionan como sinónimos?, ¿tienen un mismo mecanismo de producción?

Las lesiones que afectan a la sustancia blanca se aprecian hipodensas en tomografía computada, hiperintensas en las secuencias ponderadas en T2 o FLAIR e hipointensas en la resonancia magnética en ponderación T1.

Describimos las distintas entidades que pueden afectar selectivamente la sustancia blanca en el paciente anciano y sus probables mecanismos de acción, para establecer una correcta denominación y realizar los diagnósticos diferenciales.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

White matter lesions in an elderly patient. Using the proper terminology

Abstract In Neuroradiology the changes in the deep or sub-cortical white matter in elderly people are generally described as leucoaraiosis, chronic hypoxic-ischaemic processes, microangiopathic leucoencephalopathy, or they are simply mentioned as density or intensity changes according to the selected imaging method. However, are these terms correct?, Are they synonyms?, Do they have the same aetiology?

The lesions that affect white matter are hypodense in computed tomography, hyperintense in T2-weighted or FLAIR, or hypointense in T1 images in magnetic resonance.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablomsar@yahoo.com.ar (P. Sartori).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rard.2016.07.006>

0048-7619/© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

A description is presented on the different conditions that can selectively affect the white matter in the elderly patient and their probable mechanisms of action in order to establish a correct nomenclature, as well as make differential diagnoses.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En ocasiones el léxico de los informes médicos puede provocar confusión o controversia por la terminología empleada. Este es el caso de las imágenes focales o difusas que afectan a la sustancia blanca (SB) profunda periventricular o subcortical en los pacientes ancianos, ya que suelen denominarse leucoaraiosis (LA), leucomalacia, degeneración hipóxica-isquémica crónica, desmielinización isquémica o relacionada con la edad avanzada, modificaciones isquémicas de pequeños vasos, leucoencefalopatía microangiopática, subcortical, arterioesclerótica o subcortical arterioesclerótica, leucopatía periventricular o isquemia de la sustancia blanca profunda¹⁻³. Todas estas denominaciones parecen ser sinónimos en la descripción de una misma imagen, pero ¿cuál es el término más apropiado?

Etimología de leucoaraiosis

Originalmente evaluadas por tomografía computada (TC), las lesiones de la sustancia blanca profunda en los pacientes añosos fueron denominadas leucoaraiosis. Este término deriva del griego *leuko* (blanco) y *araios* (enrarecimiento o rarefacción), y fue empleado por primera vez por Hachinski en 1987 para describir los cambios en la sustancia blanca como hipodensidades periventriculares^{1,4-11} (fig. 1). A su

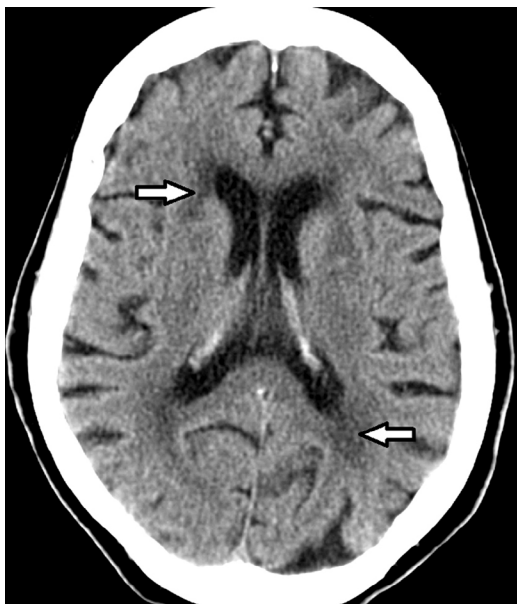


Figura 1 Tomografía computada de cerebro muestra hipodensidad periventricular (flechas) en un paciente añoso.

vez, Tarvonen Schroder la define como un signo inespecífico de afectación de la sustancia blanca⁵. Lo cierto es que la leucoaraiosis no presupone un mecanismo etiológico, vascular o de otro tipo, y es sinónimo de la leucoencefalopatía⁸.

Diagnóstico por imágenes

Resonancia magnética

En la resonancia magnética (RM), los hallazgos se visualizan hiperintensos en las secuencias ponderadas en T2 y recuperación de inversión atenuada de fluido (FLAIR), e hipointensos en ponderación T1^{1,3,4,6,9,12-14} (fig. 2). Para valorar estas alteraciones de la sustancia blanca profunda, la secuencia FLAIR es la más indicada debido a su excelente resolución espacial y diferenciación tisular¹⁵.

En lo que respecta a las secuencias con difusión (DWI) y mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC), las imágenes pueden ser hiperintensas. Mientras más severa es la LA, más hiperintenso es el mapa de ADC¹² (fig. 3).

La secuencia tensor de difusión provee información de la integridad de las fibras nerviosas y en los casos de hiperintensidades de la SB tiene difusividad aumentada con disminución de la fracción de anisotropía¹⁵.

Tomografía computada

La LA es evidenciable en TC solo cuando las lesiones son muy avanzadas en la RM⁷.

Consideraciones generales, factores de riesgo y comorbilidades de la leucoaraiosis

Las hiperintensidades periventriculares y de la SB subcortical son denominadas en la literatura anglosajona como *unidentified bright objects* (UBO), y se definen como áreas puntiformes mayores de 5 mm, hiperintensas en ponderación T2 en la RM e hipodensas en la TC, que afectan selectivamente a la SB profunda periventricular o subcortical^{16,17}. Medrano¹⁷ las define, al igual que a las UBO, como al menos cinco focos hiperintensos en ponderación T2 de hasta un centímetro de diámetro, con o sin lesiones confluentes de un diámetro superior a un centímetro.

La LA constituye un hallazgo habitual relacionado con la edad avanzada. Muestra una apariencia anormal de la SB subcortical, especialmente a nivel de los centros semiovalares, y suele respetar al cuerpo caloso y la fibras en U, pudiendo o no acompañarse de síntomas^{3,5,6,10,13,17,18}.

La presencia de lesiones en la SB se encuentra en el 95% de los pacientes mayores de 65 años¹⁷. En la población

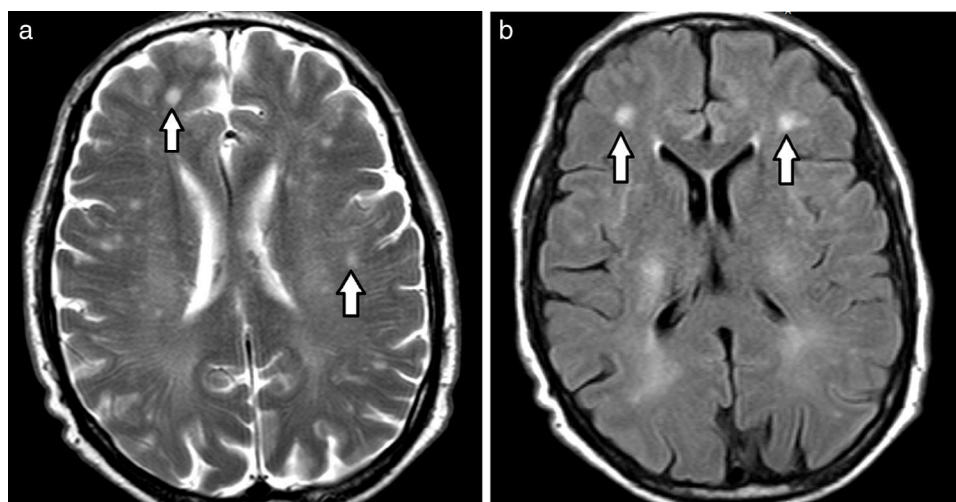


Figura 2 Resonancia magnética de cerebro, corte axial, (a) en ponderación T2 y (b) FLAIR, revela múltiples imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca (flechas).

general, la prevalencia de hiperintensidades en ponderación T2 en la sustancia blanca aumenta con la edad, siendo del 11-21% en las personas de 64 años y del 94% en las de 82 años^{1-3,5-7,11,15,17,19}. En los pacientes asintomáticos, se presentan en el 20-30%²⁰.

En los casos con demencia vascular, las hiperintensidades de la SB tienen una prevalencia del 80%, mientras que en la enfermedad de Alzheimer varía entre el 26 y el 80%. Las lesiones de la SB están asociadas con la edad avanzada del paciente y los factores de riesgo cerebrovasculares (hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo y aterosclerosis, por ejemplo)^{1,3,9,15,16,19,21}.

Los principales factores de riesgo para desarrollar LA son la edad avanzada, la hipertensión arterial y los niveles plasmáticos de homocisteína aumentados¹⁴. Sin embargo, hay controversia al respecto. Yun *et al.*¹⁵ sostienen que la asociación con diabetes, colesterol, tabaquismo y homocisteína no es consistente, así como otros autores descartan que

las enfermedades cardiovasculares sean factores de riesgo para el desarrollo de hiperintensidades en la SB^{5,6}. Para Auriel *et al.*⁶ el principal factor de riesgo para LA es la edad avanzada y secundariamente la enfermedad de Parkinson (dado que la presencia y severidad de la LA tiene correlato con la severidad de los síntomas clínicos de la enfermedad de Parkinson).

La presencia de lesiones puntiformes hiperintensas se asocia en un 18% a microsangrados en pacientes mayores de 60 años. Además, pueden estar vinculadas a enfermedad cerebrovascular o cardiovascular, demencia, depresión, síndrome bipolar, esquizofrenia, Alzheimer, esclerosis múltiple, hidrocefalia a presión normal, lupus o enfermedad metabólica hereditaria tipo CADASIL^{1,2,8,12,17}. La frecuencia y severidad de las lesiones aumentan con la edad y las cifras tensionales⁹.

Las hiperintensidades de la SB tienen una prevalencia del 67-98% en pacientes con *stroke*, del 29 al 100% en la

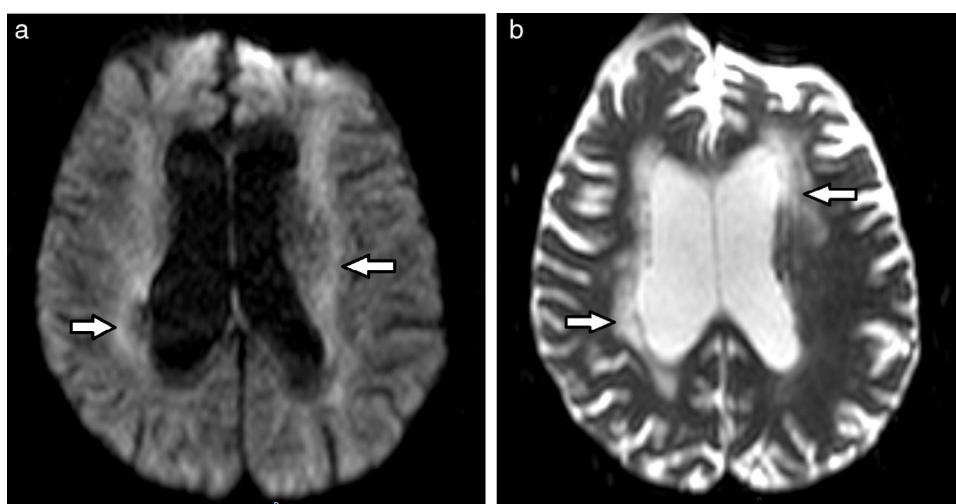


Figura 3 Resonancia magnética de cerebro, (a) en DWI y (b) mapa de ADC, muestra restricción al movimiento de moléculas de agua por leucoaraiosis (flechas).

enfermedad de Alzheimer y del 30 al 55% aproximadamente en los pacientes con Parkinson^{4,5,8,12,15,18,19}. La aparición de estas hiperintensidades se relaciona íntimamente con el deterioro cognitivo, los cambios en las funciones ejecutivas o la velocidad de procesamiento mental, la disminución de la fluidez verbal fonética y semántica, el enlentecimiento de las funciones ejecutivas (planificación, categorización y secuenciación) con un aumento de la mortalidad^{2,3,8,9,15,19}.

Los pacientes migrañosos han demostrado tener lesiones hiperintensas de aspecto vascular, principalmente en los lóbulos frontales y los centros semioviales¹⁷. Algunos estudios enuncian que el grado de atrofia cerebral está en relación con el número y severidad de las lesiones de la SB periventricular¹⁵. A su vez, las lesiones de la SB están asociadas con trastornos en la marcha, caídas, incontinencia urinaria y depresión (por disrupción de fibras de haces frontoestriados)^{15,21}.

Las hiperintensidades pueden verse en pacientes añosos, asintomáticos o con demencia^{6,8,12,16,22,23}. El hallazgo más distintivo en la enfermedad de Alzheimer es la presencia de un halo hiperintenso que rodea los ventrículos laterales, presente en el 50% de estos casos²².

Existe una relación entre los niveles bajos de vitamina D y la presencia de hiperintensidades en la SB en mayores de 50 años, sintomáticos o no²³. En algunos pacientes, la LA puede estar asociada a lesiones de tipo vascular, como infartos grandes o lagunas, sin que tengan un mecanismo etiológico común⁸.

La LA es un predictor de enfermedad cerebrovascular, especialmente de infartos lacunares, así como también puede predisponer a infartos hemorrágicos, sobre todo cuando se asocian a la ingesta de anticoagulantes^{6,9,24}.

Factores hereditarios

Sierra *et al.*²⁵ han postulado que la presencia del genotipo DD y/o el alelo D del gen de la enzima convertidora de angiotensina tendría un papel predisponente en la formación de lesiones de la SB. En su trabajo demostraron que la existencia del genotipo DD en pacientes con lesiones de la SB fue significativamente mayor (64%) que en aquellos sin estas lesiones (28%). Lo mismo ocurre con la proporción del alelo D, siendo mayor en los pacientes con lesiones de la SB (74%) que en aquellos sin alteraciones (51%)⁹.

Otro estudio de cohorte de origen japonés asocia los niveles elevados de homocisteína por la mutación C677T del gen de la metilenotetrahidrofolato reductasa (MTHFR) con la presencia de lesiones de la SB e infartos silentes en pacientes de 40 a 80 años⁹.

Algunos trabajos indican que las hiperintensidades tendrían carácter hereditario con polimorfismos, siendo los responsables los genes apolipoproteína E (epsilon +-), metilenotetrahidrofolato reductasa (677 citosina/timina polimorfa thymine) y angiotensinógeno (Met 235 Thr)¹⁵.

Anatomopatología

Etiopatogénesis

La etiología y patogénesis de las lesiones puntiformes hiperintensas de la SB profunda no están claras. Algunos

investigadores postulan fenómenos isquémicos moderados, con episodios breves y repetidos de hipotensión, de naturaleza crónica y asociados con la pobre red de colaterales de la circulación periventricular y la alteración de la indemnidad de la barrera hematoencefálica, que resultan en la extravasación en el parénquima encefálico y la acumulación de líquido en el espacio extracelular, originando un edema vasogénico y la liberación de sustancias neurotóxicas^{1,4,6,8,12,15-17,19,26}.

Otros sugieren compromiso con dilatación de los espacios de Virchow-Robin, desmielinización difusa con pérdida de células gliales y axonopatía que deriva en espongirosis, alteración de la expansión endotelial y de la respuesta de vasos cerebrales y sistémicos. Esta también genera cambios en el flujo de circulación del líquido cefalorraquídeo, edema cerebral transitorio, degeneración walleriana y engrosamiento de fibras de colágeno de tipo no inflamatorio de las paredes de las venas periventriculares que ocasiona déficit de retorno venoso en la SB profunda^{6,7,24}.

En los casos asociados a hipertensión arterial, se cree que los valores altos de tensión arterial en forma sostenida y prolongada en el tiempo originan alteraciones endoteliales que producen el paso de proteínas plasmáticas al interior de la pared vascular. Esto ocasionaría una degeneración hialina y la fibrosis, que engrosarían la pared, estrecharían la luz vascular y reduciría el flujo sanguíneo derivando en isquemia¹.

Por su parte, Murray *et al.*²⁷ postulan que las hiperintensidades de la SB son un fiel reflejo de la pérdida de la densidad de la mielina y de los pequeños vasos.

Anatomía microvascular

La SB está irrigada por arteriolas penetrantes anastomóticas u originadas en los principales vasos cerebrales sin red de colaterales, por lo que se la considera circulación terminal. Esto la hace susceptible a sufrir lesiones por isquemia^{1,3,9}.

La afectación de estas arteriolas por estrechamiento de su luz genera disminución del aporte sanguíneo en forma crónica, originando la LA^{1,11,15}. En estos procesos no participan los grandes vasos, sino que son las pequeñas arterias las que irrigan la sustancia blanca subcortical y periventricular. Sin embargo, algunos autores plantean que estos vasos son pequeñas venas medulares esclerosadas (consideradas como circulación terminal), con pocas anastomosis con el sistema de irrigación periférico, por lo que corresponden a un área propensa a sufrir isquemia severa^{1,7,8,13}.

Existe una capa delgada de SB subcortical de 4 mm de espesor, denominada fibras en U, que es irrigada por vasos penetrantes y por vasos cortos corticales. La riqueza de anastomosis y de vasos nutricios explicaría por qué estas fibras se encuentran generalmente indemnes cuando no hay lesiones de la SB^{8,9}.

Otra teoría para la formación de hiperintensidades de la sustancia blanca postula que la alteración en la reactividad vasomotora y su autorregulación ocasionan edema crónico, apoptosis y disfunción endotelial³.

A modo de resumen, se menciona que las hiperintensidades pueden ser consecuencia de una isquemia cerebral crónica, de una rotura de la barrera hematoencefálica, de

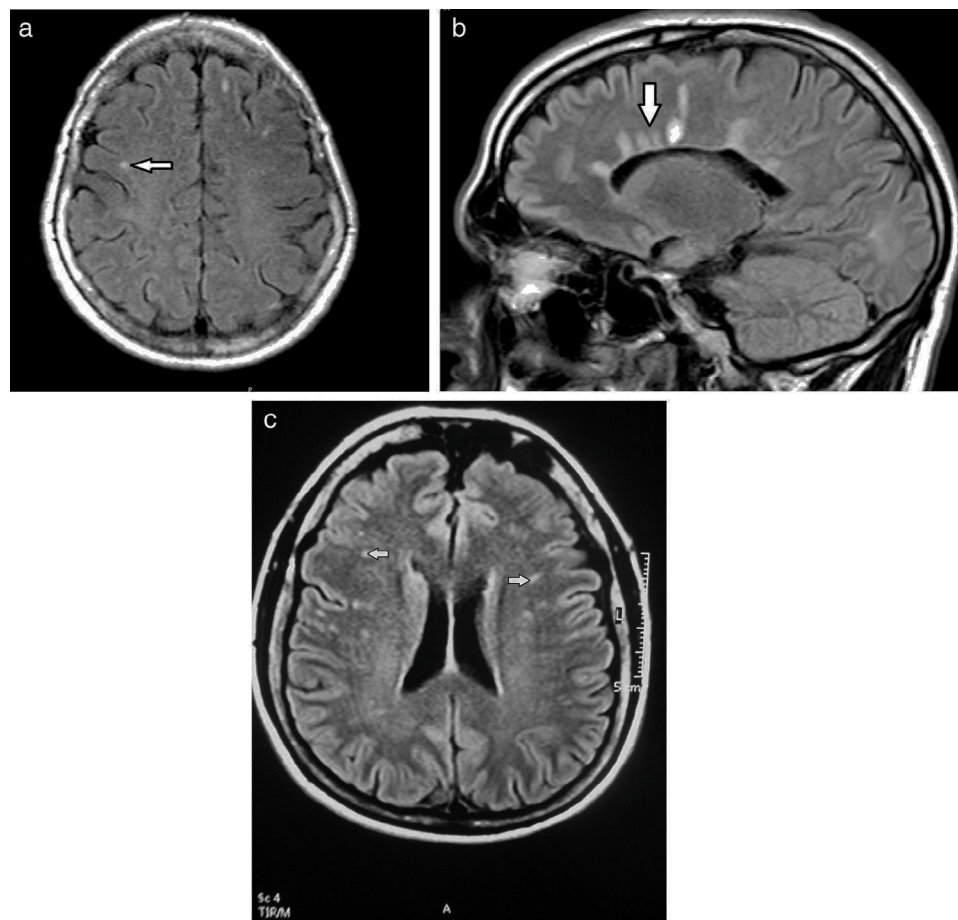


Figura 4 Patrones de las lesiones de la sustancia blanca: (a) vascular, (b) perivascular en la esclerosis múltiple (dedos de Dawson) e (c) inespecífico (flechas).

una disfunción endotelial o de la combinación de alguno o todos estos eventos^{1,4,11}.

Los estudios anatomopatológicos de las lesiones hiperintensas demuestran palidez de la sustancia blanca, vacuolización, escasas lagunas, astrocitos reactivos y rarefacción del tejido asociado a una pérdida de mielina con gliosis leve^{8,9,13,15,19}.

Patrones semiológicos de hiperintensidades de la sustancia blanca

Morfología, configuración y localización

Las hiperintensidades de la SB adoptan la configuración de lesiones puntiformes aisladas, múltiples o parcheadas, con tendencia a la coalescencia o se ven como casquetes que rodean a los ventrículos laterales, tanto en la SB subcortical como en la profunda o periventricular^{2,11,24}.

Estas lesiones no son estáticas, y tienden a progresar y confluir en el tiempo, siendo predominantes en el sexo femenino^{15,21}. Se ubican en la sustancia blanca profunda, respetando las fibras subcorticales, y se disponen de forma adyacente a las estructuras vasculares afectadas en la enfermedad de pequeños vasos¹⁹.

Subclasificación semiológica en relación con la localización

Según su localización, las lesiones de la SB se diferencian en tres patrones: el vascular, el perivascular y el inespecífico¹⁷ (fig. 4). Sus características se enumeran en la tabla 1.

Patrón vascular

La presencia de un patrón vascular asociado a microsangrados lleva a formular dos diagnósticos diferenciales: la hipertensión arterial (HTA) y la angiopatía amiloide (AA). La afectación infratentorial o de ganglios basales orienta sobre una microangiopatía hipertensiva o aterosclerótica, mientras que la localización periférica lobar de los microsangrados es típica de AA¹⁷.

Si un paciente con hiperintensidades puntiformes en la sustancia blanca con patrón vascular presenta factores de riesgo cardiovasculares, la afectación puede ser atribuida a estos; pero si estos no están presentes, se piensa en angiopatía amiloide, cefaleas, enfermedades tóxico-metabólicas o metabólicas (CADASIL) o vasculitis, entre otras¹⁷.

Tabla 1 Características semiológicas de lesiones de la sustancia blanca

Patrón vascular	Patrón perivascular	Patrón inespecífico
Más prevalente	Inflamación perivascular	Sustancia blanca profunda no limítrofe
Lesión arteriolar	Periventricular ovoide	Amorfas, puntiformes, redondas
Subcortical	Yuxtacortical	
No yuxtacortical	Fusiforme u ovoide	
Sustancia blanca profunda limítrofe	Dedos de Dawson	
Periventricular irregular	Supra o infratentorial	
Supra > infratentorial	Lesiones grandes	
Frontoparietal	Realce en anillo incompleto	
Ganglios basales	(esclerosis múltiple)	
Suelen no realzar		

Tabla 2 Clasificación de lesiones en la sustancia blanca según localización

Localización	Yuxtaventricular	Periventricular	SB profunda	Yuxtacortical
UBICACIÓN	A 3 mm de la superficie ventricular	De 3 a 13 mm de la superficie ventricular	Entre la SB periventricular y la yuxtacortical	A 4 mm de la unión corticomedular
ETIOLOGÍA	Fuga de líquido cefalorraquídeo	Hipoperfusión	Enfermedad de pequeños vasos	Enfermedad de pequeños vasos
PATOLOGÍAS	No isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
FUNCIONES		Disrupción de fibras largas de SB	Disrupción de tractos largos de SB	Disrupción de fibras en U

SB: sustancia blanca.

Patrón perivascular

Dentro de las causas con patrón perivascular, la principal entidad es la esclerosis múltiple. Si el cuadro clínico no es acorde con esta entidad, debe sospecharse encefalomyelitis aguda diseminada (ADEM), leucoencefalopatía aguda diseminada, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjögren o de Lyme, sarcoidosis, criptococosis, vasculitis (como enfermedad de Beçhet) o metabolopatías (como mucopolisacaridosis)¹⁷.

Patrón inespecífico

La afectación de la SB en forma inespecífica puede verse en: infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), enfermedad de Lyme, encefalopatía por sífilis, ADEM, desórdenes metabólicos como leucodistrofias, fenilcetonuria y enfermedades mitocondriales (MELAS)^{24,28}.

Subclasificación según localización y mecanismo de producción

Kim *et al.*² categorizan a las lesiones de la sustancia blanca según su localización (tabla 2) para caracterizarlas en mecanismos de producción y fibras afectadas (fig. 5).

Subclasificación visual de lesiones hiperintensas de la sustancia blanca

Medrano¹⁷ define a las hiperintensidades como lesiones de la SB relacionadas al envejecimiento, incluso hace mención a la escala visual de Fazekas para valorarlas. Esta escala tiene 4 grados (fig. 6; tabla 3), de acuerdo a la "normalidad" de estos hallazgos: el grado 1 es normal con el envejecimiento, el grado 2 es patológico en menores de 75 años y el grado 3 es patológico en todos los casos^{1,11,17}.

Subclasificación morfosemiológica

Filippi y De Stefano clasifican a las hiperintensidades según su morfología en casquete/halo, puntiforme o confluyente¹¹ (fig. 7; tabla 4).

Tabla 3 Escala de valoración de lesiones microvasculares puntiformes en la sustancia blanca de Fazekas

Escala	Descripción
Grado 0	Ausencia de lesiones
Grado 1	Presencia de lesiones focales no confluentes
Grado 2	Presencia de lesiones inicialmente confluentes
Grado 3	Afectación difusa confluyente

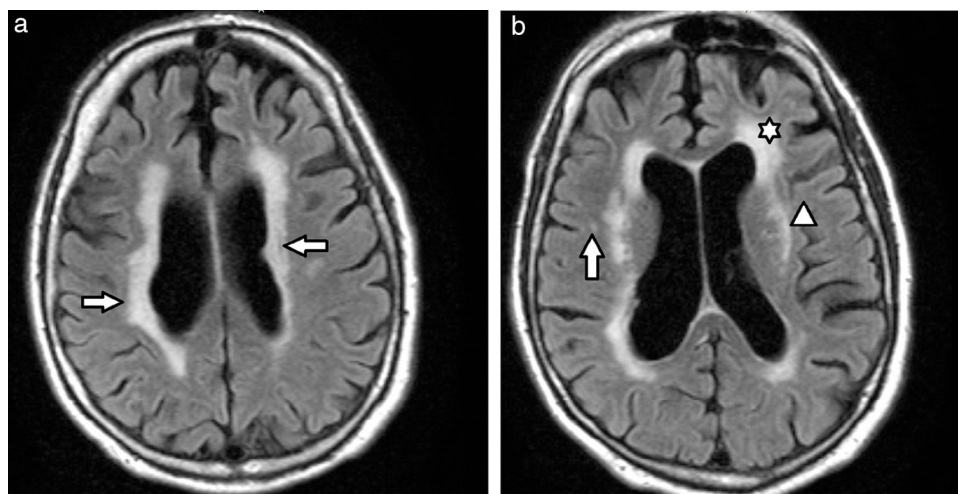


Figura 5 Leucoencefalopatía. Clasificación según localización: (a) yuxtaventricular (flecha) y (b) periventricular (cabeza de flecha) con sustancia blanca profunda (asterisco) y yuxtacortical (flecha).

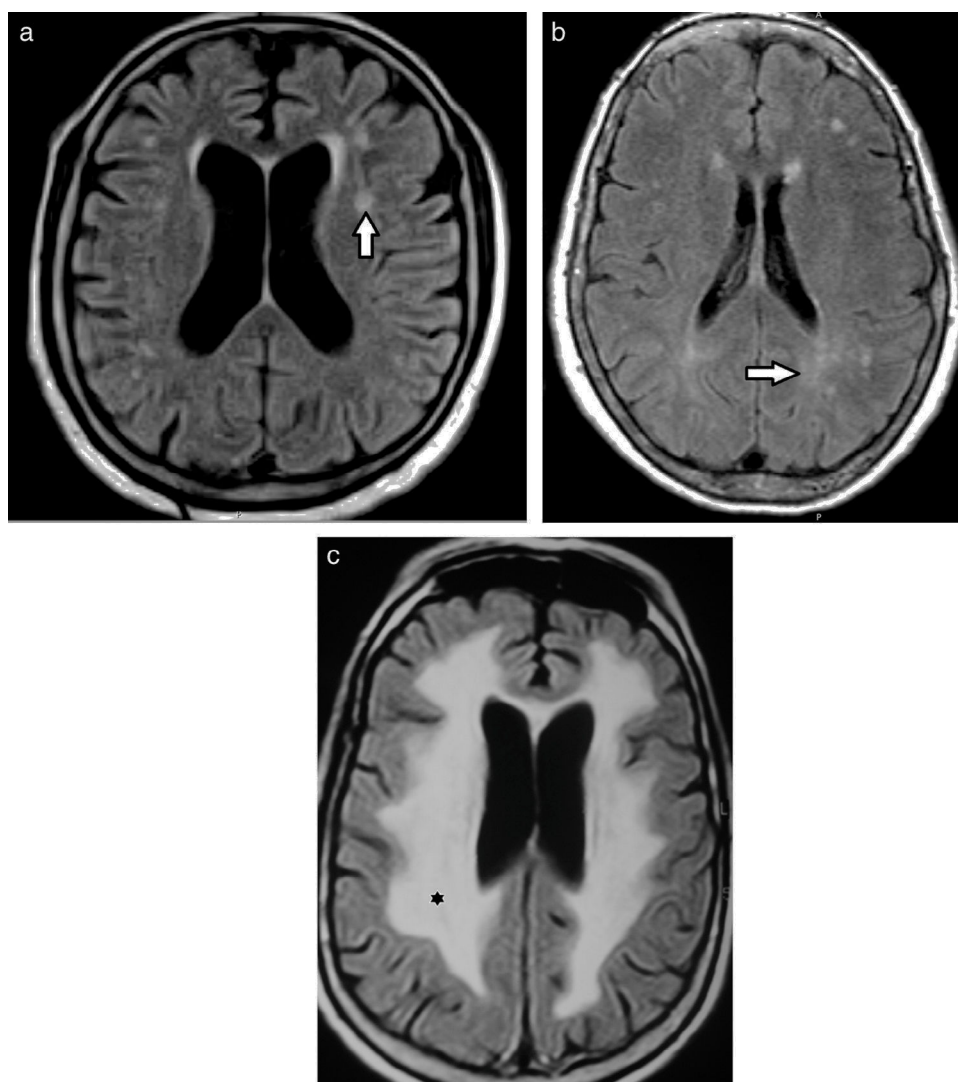


Figura 6 Lesiones hiperintensas puntiformes. Clasificación de Fazekas: (a) grado 1, (b) grado 2 (flechas) y (c) grado 3 (asterisco).

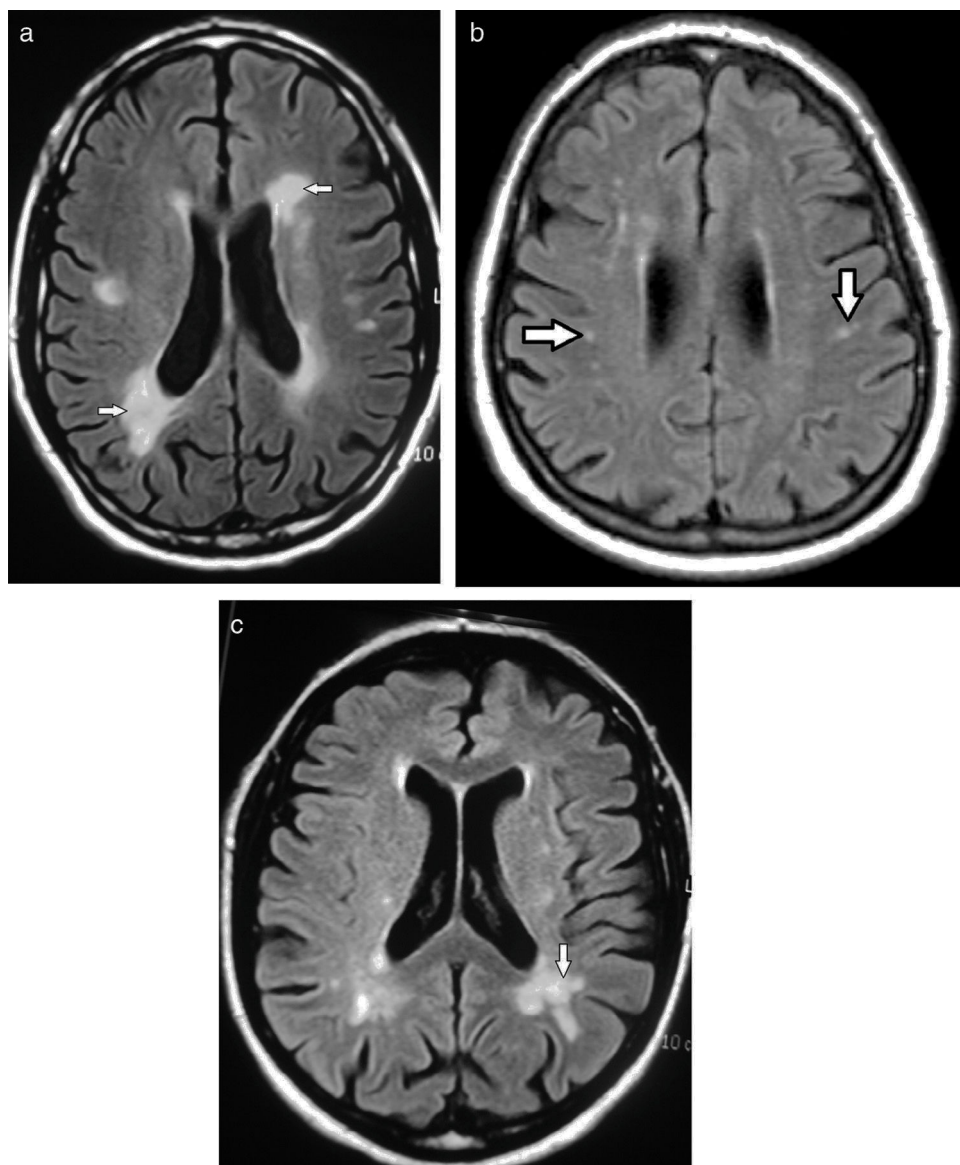


Figura 7 Clasificación de Filippi y De Stefano de hiperintensidades según morfología: (a) casquete/halo, (b) puntiformes y (c) confluentes (flechas).

Subclasificación en relación con la localización y configuración

Otros autores clasifican a las hiperintensidades por localización y morfología (tabla 5). Las grado 1 son consideradas normales, mientras que las grado 2 y 3 se asocian a lesiones de etiología microvascular, relacionadas con factores de riesgo cardiovasculares¹⁴ (fig. 8).

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales se dividen en entidades congénitas o adquiridas; dentro de las primeras se mencionan las leucodistrofias y la leucomalacia, mientras que las adquiridas son más numerosas. Entre ellas, se incluyen

microinfartos por aterosclerosis asociados a factores de riesgo cardiovasculares (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, etc.), dilatación de espacios de Virchow-Robin, esclerosis múltiple, vasculitis, infecciones, intoxicaciones, traumatismos, etc.^{17,24,28-33}

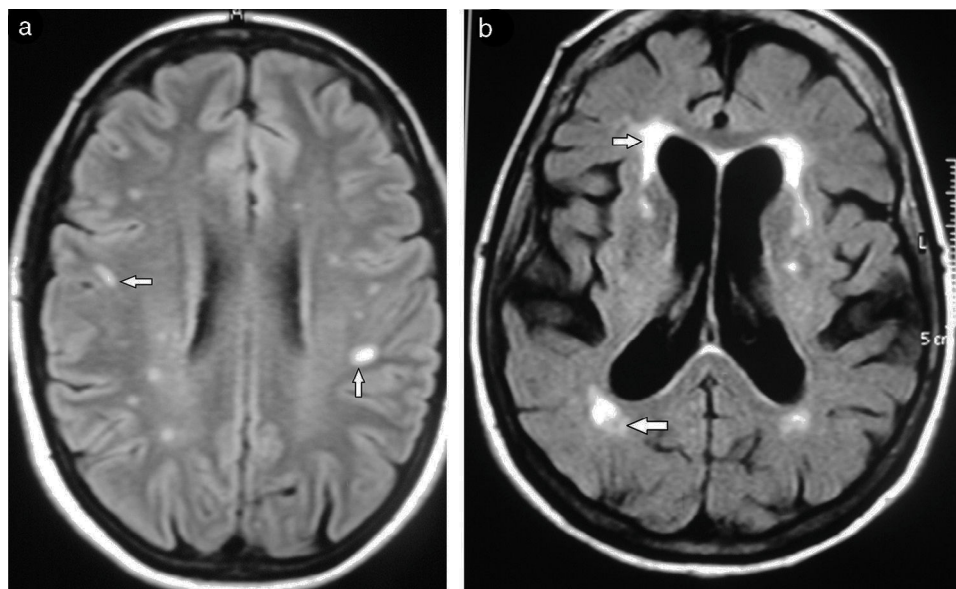
Los diagnósticos diferenciales se realizan por la edad, la clínica, los antecedentes del paciente o el tipo de patrón imagenológico^{2,7-9,11,13,16,17,20,24,28-39} (fig. 9; tabla 6). Detallar cada uno de ellos excede los alcances del presente artículo, pero señalamos a la *ependimitis granularis* como una variante anatómica que se presenta con focos o casquetes triangulares, hiperintensos en las secuencias ponderadas en T2 o FLAIR en RM, dispuestos por delante o de forma lateral a las prolongaciones frontales de los ventrículos laterales, generalmente en forma bilateral y simétricamente. Representa gliosis residual por edema intersticial crónico⁴⁰.

Tabla 4 Fisiopatología de las hiperintensidades de la sustancia blanca

Forma de hiperintensidades	Causa primaria	Factores predisponentes	Fisiopatología	Patología
Casquetes/halo	No vascular	Pérdida de fibras desmielinizadas Convergencia de líquido intersticial de venas medulares En Alzheimer, pérdida de fibras que llevan a la atrofia cerebral	Desmielinización ocasionada por edema crónico	Ependimitis <i>granularis</i> Gliosis subependimaria Ausencia de cambios en arteriolas Desmielinización
Puntiformes	Vascular/desconocido	Hipertensión arterial, diabetes, hipotensión	Arterioesclerosis > difusión de nutrientes desde arteriolas al espacio perivascular	Dilatación de espacios perivascuales
Confluentes	Vascular	Hipertensión arterial, diabetes, hipotensión	Isquemia crónica > cambios gliales > rotura de fibras mielinizadas > gliosis	Diferentes grados de gliosis, pérdida de mielina, rarefacción axonal > destrucción completa del axón

Tabla 5 Clasificación de hiperintensidades según la morfología y localización

Distribución	Clasificación
Sustancia blanca profunda y subcortical	* Hiperintensidades puntiformes * Parcheadas o confluentes tempranas * Confluentes
Periventriculares	* Lineales que rodean a los cuernos frontales u occipitales de los ventrículos laterales * Bandas que rodean a los ventrículos laterales * Hiperintensidades confluentes que se extienden a la sustancia blanca profunda

**Figura 8** Clasificación de una leucoencefalopatía por localización y morfología: sustancia blanca (a) profunda y subcortical y (b) periventricular (flechas).

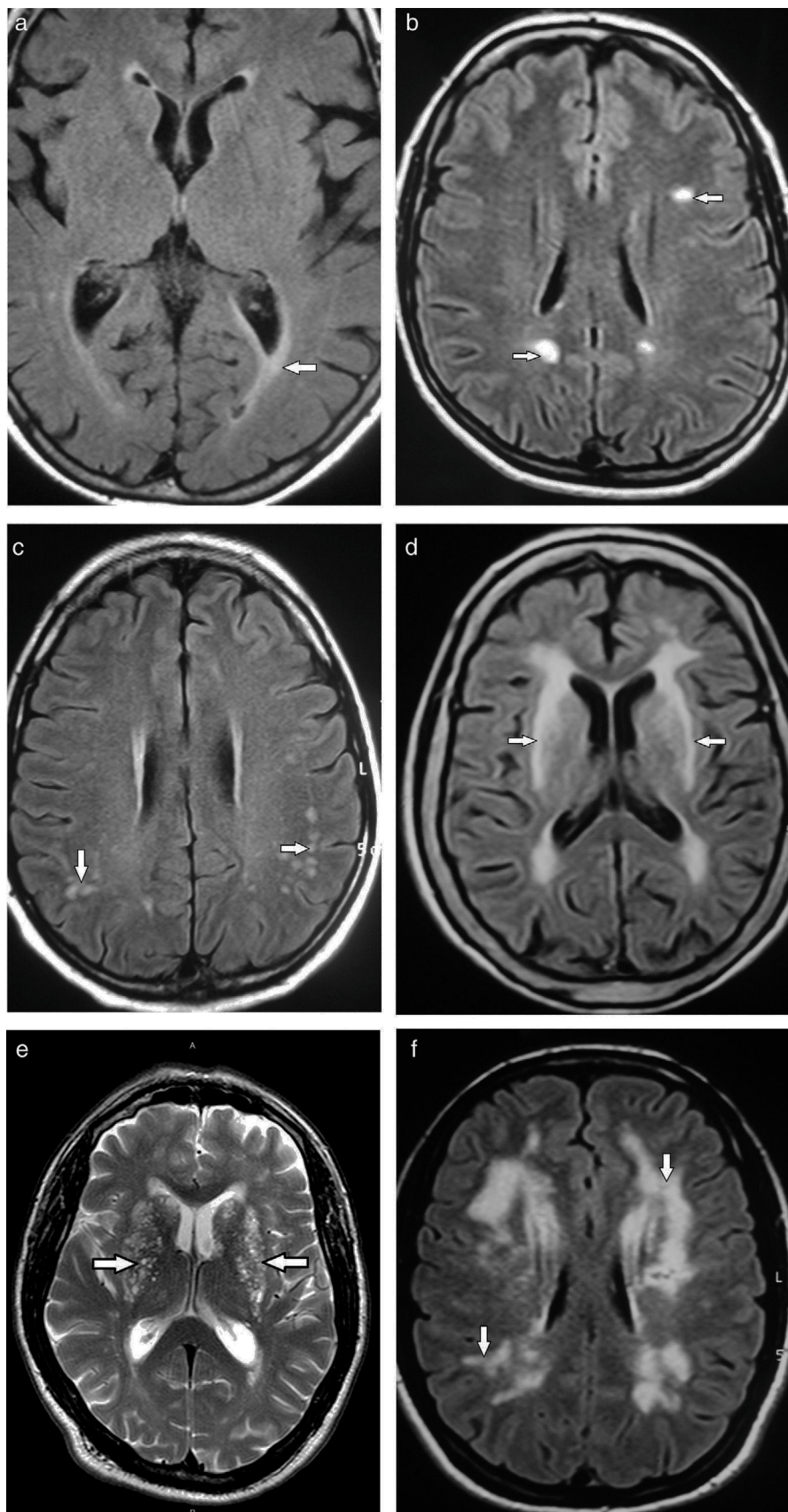


Figura 9 Diagnósticos diferenciales de leucoaraiosis: (a) *ependimitis granularis*, (b) esclerosis múltiple, (c) vasculitis, (d) leucomalacia, (e) espacios de Virchow-Robin, (f) CADASIL (flechas).

Tabla 6 Diagnósticos diferenciales de las hiperintensidades en la sustancia blanca

- Leucomalacia
- Leucodistrofia metacromática
- Dilatación de espacios de Virchow-Robin
- *Ependimitis granularis*
- Angiopatía amiloide
- Vasculitis primaria
- Esclerosis múltiple
- CADASIL (arteriopatía autosómica dominante cerebral con infartos subcorticales y leucoencefalopatía)
- Leucoencefalopatía posterior reversible
- Leucoencefalopatía hipóxica tardía
- Mielinólisis pontina y extrapontina
- Enfermedad de Binswanger
- Neurocisticercosis
- Mucopolisacaridosis
- Lesión axonal difusa
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Conclusión

La aparición de hiperintensidades de la sustancia blanca es un hallazgo común en ancianos y constituye un predictor altamente fiable para la valoración del riesgo de *stroke*, demencia o mortalidad.

El reconocimiento del patrón morfológico y geográfico, junto con la clínica y antecedentes del paciente colabora en la realización de diagnósticos etiológicos, para poder entablar diagnósticos diferenciales que ayudan en la correcta denominación de las lesiones de la SB.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ramírez Navarro S, Álvarez Rosell E, Paradel Ferrera C, Álvarez Ramírez E. Leukoaraiosis. Aspectos fisiopatológicos y diagnóstico por imagen. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2013;12:336–42.
2. Kim K, MacFall J, Payne ME. Classification of the white matter lesions on magnetic resonance imaging in the elderly. *Biol Psychiatry*. 2008;64:273–80.
3. Kril J, Young V. The evolution of white matter hyperintensities. *US Neurol*. 2010;5:10–3.
4. Inzitari D. Leukoaraiosis: an independent risk factor for stroke. *Stroke*. 2003;34:2067–71.
5. Tarvonen-Schroder S, Kurki T, Raiha I, Sourander L. Leukoaraiosis and cause of death: a five year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:586–9.
6. Auriel E, Bornstein N, Berenyi E, Varkonyi I, Gabor M, Majtenyi K, et al. Clinical, radiological and pathological correlates of leukoaraiosis. *Acta Neurol Scand*. 2011;123:41–7.
7. Kobari M, Meyer JS, Ichijo M, Oravez WT. Leukoaraiosis: correlation of MR and CT findings with blood flow, atrophy, and cognition. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990;11:273–81.
8. García J. Ataques cerebrales isquémicos y leucoaraiosis. En: Rodríguez-Carabjal J, Palacios E, Figueroa R, editores. *Neurorradiología Cabeza y Cuello*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 322–7.
9. Mauriño Donato J, Álvarez-Sabin J. Lesiones de la sustancia blanca cerebral: significado clínico y mecanismos fisiopatológicos. *Hipertensión*. 2004;21:38–42.
10. Tirapu-Ustárroz J, Luna-Lario P, Hernández-Goñi P, García-Suescun I. Relación entre la sustancia blanca y las funciones cognitivas. *Rev Neurol*. 2011;52:725–42.
11. Frisoni G. Neuroimaging of normal brain aging. En: Filippi M, De Stefano N, Dousset V, McGowan J, editores. *MR Imaging in white matter diseases of the brain and spinal cord*. Berlin: Springer-Verlag; 2005. p. 355–61.
12. Helenius J, Soine L, Salonen O, Kaste M, Tatlisumak T. Leukoaraiosis, ischemic stroke, and normal white matter on diffusion-weighted MRI. *Stroke*. 2002;33:45–50.
13. Rodríguez Mutuberría L, Serra Valdés Y. Caracterización clínica-imagenológica de la enfermedad de Binswanger. *Rev Cubana Med*. 2002;41:174–7.
14. Arbeláez A, Restrepo F, Londoño A, Giraldo M, Posada M, Castillo M. Demencias y enfermedades neurodegenerativas. En: Stoopen M, García Mónaco R, Palacios E, editores. *Avances en Diagnóstico por Imágenes Neurorradiología*. Buenos Aires: Journal; 2010. p. 55–7.
15. Xiong Y, Mok V. Age-related white matter changes. *J Aging Res*. 2011;2011:617927.
16. Wahlund L, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjögren M, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001;32:1318–22.
17. Medrano Martorell S, Cuadrado Blázquez M, García Figueredo D, González Ortiz S, Capellades Font J. Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica. *Radiología*. 2012;54:321–35.
18. Thomas AJ, O'Brien JT, Davis S, Ballard C, Barber R, Kalaria RN, et al. Ischemic basis for deep white matter hyperintensities in major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:785–92.
19. DeBette S, Markus H. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3666.
20. Loes D, Biller J, Yuh WT, Hart MN, Godersky JC, Adams HP Jr, et al. Leukoencephalopathy in cerebral amyloid angiopathy: MR imaging in four cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990;11:485–8.
21. Blahak C, Baezner H, Pantoni L, Poggesi A, Chabriat H, Erkinjuntti T, et al. Deep frontal and periventricular age related white matter changes but not basal ganglia and infratentorial hyperintensities are associated with falls: cross sectional results from the LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:608–13.
22. Fazekas F, Chawluk J, Alavi A, Hurtig H, Zimmerman R. MR signal abnormalities at 1.5 T Alzheimer's dementia and normal aging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1987;149:351–6.
23. Prager J, Thomas C, Ankenbrandt W, Meyer J, Gao Y, Ragin A, et al. Association of white Matter Hyperintensities with Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:1145–9.

24. Hâncu A, Rășanu I, Gabriela Butoi. White matter changes in cerebrovascular disease: leukoaraiosis. En: Chaudhary V, editor. *Advances in brain imaging*. Croatia: InTech; 2012. p. 235–55.
25. Sierra C, Coca A, Gómez-Angelats E, Poch E, Sobrino J, de la Sierra A. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and cerebral white matter lesions in essential hypertension. *Hypertension*. 2002;39:343–7.
26. Black S, Gao F, Bilbao J. Understanding white matter disease: imaging-pathological correlations in vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2009;40:S48–52.
27. Murray ME, Vemuri P, Preboske GM, Murphy MC, Schweitzer KJ, Parisi JE, et al. A quantitative postmortem MRI design sensitive to white matter hyperintensity differences and their relationship with underlying pathology. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2012;71:1113–22.
28. Gunda B, Várallyay G, Bereczki D. Multimodal MRI of cerebral small vessel disease. En: Bright P, editor. *Neuroimaging - Clinical applications*. Rijeka, Croatia: InTech; 2012. p. 277–301.
29. Uggetti C, Egitto MG, Fazzi E, Bianchi PE, Bergamaschi R, Zappoli F, et al. Cerebral visual impairment in periventricular leukomalacia: MR correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17:979–85.
30. Nagae LM, Hoon AH Jr, Stashinko E, Lin D, Zhang W, Levey E, et al. Diffusion tensor imaging in children with periventricular leukomalacia: variability of injuries to white matter tracts. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:1213–22.
31. Flodmark O, Lupton B, Li D, Stimak GK, Roland EH, Hill A, et al. MR imaging of periventricular leukomalacia in childhood. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;152:583–90.
32. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging. *Radiographics*. 2007;27:1071–86.
33. Deng W, Pleasure J, Pleasure D. Progress in periventricular leukomalacia. *Arch Neurol*. 2008;65:1291–5.
34. Miranda MJ. Neuroimagen en el pretérmino. *Rev Neurol*. 2006;43(supl 1):S129-36.
35. Sener N. Metachromatic leukodystrophy: diffusion MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:1424–6.
36. Chao CP, Kotsenas AL, Broderick DF. Cerebral amyloid angiopathy: CT and MR imaging findings. *Radiographics*. 2006;26:1517–31.
37. Molloy ES, Langford CA. Vasculitis mimics. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:29–34.
38. Oporto S, Elso MJ, Reyes P, Contreras P, Cartier L. Leucoencefalopatía hipóxico-isquémica retardada: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2009;47:43–9.
39. Sze G, De Armond SJ, Brant-Zawadzki M, Davis RL, Norman D, Newton TH. Foci of MRI signal (pseudo-lesions) anterior to the frontal horns: histologic correlations of a normal finding. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1986;7:331–7.
40. Orellana P. Errores neurorradiológicos frecuentes en TC y RM. *Rev Chil Radiol*. 2003;9:99–103.