

Detectar la señal: formación mundial de radiología para la detección de ARIA en la atención a pacientes con Alzheimer

En este módulo, neurorradiólogos expertos de EE. UU. y la UE analizan las pruebas de imagen rutinarias en la atención de pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados con terapias anti-amiloide. Se presentan casos clínicos reales de pacientes, acompañados de imágenes, con comentarios detallados que describen la evaluación de las RM de cribado iniciales y de seguimiento del tratamiento, la clasificación estandarizada de las anomalías en las imágenes relacionadas con el amiloide (ARIA) y los protocolos de elaboración de informes para una comunicación eficaz entre el servicio de radiología y el equipo de atención clínica.

Tammie L. Benzinger, MD, PhD
Karl-Olof Lövblad, MD

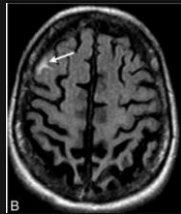


**DECERA
CLINICAL**
Education

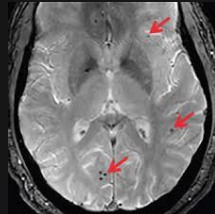
What Are Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA)?

- ▲ AE associated with amyloid-targeting therapies for Alzheimer's disease (lecanemab, donanemab)
- ▲ Related to accumulation of vascular amyloid

ARIA-E:
edema/effusion



ARIA-H:
hemorrhage



includes micro- & macro-hemorrhage and siderosis

- ▲ Predictors:
 - APOE genotype (E4/E4 > E4/E3 > E3/E3)
 - Evidence of prior bleeds

- ▲ Symptoms:
 - Headache
 - Confusion
 - Visual changes
 - Dizziness
 - Nausea
 - Gait difficulty

Most often
asymptomatic!

- ▲ Serious ARIA can lead to:
 - Seizures, including status epilepticus
 - Encephalopathy
 - Focal neurological deficits
 - Death



Hampel. Brain. 2023;146:4414.

Slide credit:
deceraclinical.com/education

1

¿Qué son las anomalías en las imágenes relacionadas con el amiloide (ARIA)?

Dr. Benzinger:

En primer lugar, ¿qué son las ARIA? La clave son las «pruebas de imagen», lo que significa que se trata de hallazgos observados en las RM cerebrales de pacientes sometidos a nuevos tratamientos para la EA₁.

Las ATT, el lecanemab y el donanemab, son infusiones de anticuerpos monoclonales que se utilizan en las primeras fases de la EA_{2,3}. Se realizan RM rutinarias antes de iniciar la terapia y durante el transcurso de esta con estos fármacos, lo que significa que, por lo general, se solicitan en pacientes asintomáticos. Entre los acontecimientos adversos bastante comunes se incluyen lo que denominamos ARIA-E, es decir, el edema vasogénico o los derrames sulcales que pueden observarse en la secuencia de recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR), y ARIA-H, que hace referencia a las microhemorragias y la siderosis superficial. Los radiólogos

están muy familiarizados con estas características, ya que se asemejan mucho a lo que conocemos como angiopatía amiloide cerebral (AAC). En el caso de los pacientes con ATT, es de vital importancia identificar estos hallazgos en las pruebas de imagen lo antes posible dentro del programa de seguimiento por RM, ya que modifican la gestión clínica del paciente.

Los factores predictivos de las ARIA son, en general, los mismos que los de la AAC —a saber, el genotipo APOE4 o la evidencia de hemorragias previas—; por lo tanto, las microhemorragias y la siderosis presentes en la evaluación inicial nos indican que un paciente podría tener amiloide vascular preexistente, lo que hace que la ATT para la EA resulte potencialmente peligrosa para él.

Cuando se observan síntomas asociados a las ARIA, suelen ser inespecíficos y pueden incluir dolor de cabeza, confusión, alteraciones visuales, mareos y, en ocasiones, náuseas o dificultades para caminar. Las ARIA rara vez son graves; menos del 2 % de los pacientes presenta manifestaciones más graves, entre las que se incluyen convulsiones, encefalopatía, hospitalización o déficits neurológicos. Sin embargo, para nosotros, como radiólogos, es sumamente importante detectar las ARIA en las pruebas de imagen lo antes posible para que se puedan evaluar los síntomas del paciente y suspender los tratamientos y, así, evitar que la enfermedad avance.

Para subrayar este punto, es de vital importancia que el radiólogo identifique las ARIA en las imágenes, en lugar de dar por sentado que otra persona hará ese diagnóstico.

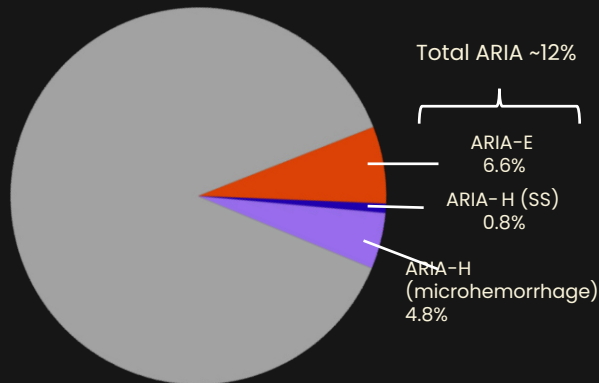
Dr Lövblad:

La Agencia Europea de Medicamentos también ha autorizado estas dos ATT para el tratamiento de la EA en fase temprana, primero el lecanemab en mayo de 2025 y, posteriormente, el donanemab en octubre de 2025^{4,5}. Sin embargo, la implantación de estas terapias se encuentra todavía en una fase muy temprana en muchos países. Por ejemplo, el donanemab acaba de autorizarse en Suiza, y se prevé la llegada de nuevas terapias. En Europa, nos encontramos realmente en las primeras fases de la implantación, por lo que podemos aprender y aprovechar la experiencia que los radiólogos estadounidenses ya han adquirido desde que se aprobaron en su país.

Las indicaciones en Europa coinciden básicamente con las de Estados Unidos, y se dirigen a pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve debida a la EA y con patología amiloide confirmada. Una diferencia notable con respecto a Estados Unidos es que, al menos en un principio, la terapia se limitará a las personas que no sean portadoras del gen APOE4 o heterocigotas. Este enfoque reduce la población elegible durante la fase inicial de implementación. El calendario de seguimiento es, en esencia, el mismo que el de Estados Unidos, y gran parte del trabajo que hemos realizado en las distintas sociedades médicas se ha basado en las recomendaciones estadounidenses vigentes.

ALZ-NET Real-world ARIA Rates

Patients Treated with ATT (N = 608)



- However...
- Clinical trial data found **approximately 20%** of patients developed asymptomatic ARIA on treatment
- If you are not detecting ARIA in routine monitoring, you are missing them!

Tasas de ARIA en la vida real de ALZ-NET

Dr. Benzinger:

Los datos del mundo real indican que aproximadamente el 20 % de los casos de ARIA serán asintomáticos, lo cual es importante tener en cuenta⁶. Si revisa cinco de estas exploraciones en una semana, debería detectar un caso de ARIA. No se trata de un caso excepcional, sino de un hallazgo bastante habitual en una RM de rutina de un paciente tratado con ATT. Los radiólogos que interpretan RM de varios pacientes tratados con ATT deben esperar encontrarse con ARIA con relativa frecuencia en lugar de considerarla una complicación poco frecuente.

Reconocer lo frecuente que son las ARIA en las poblaciones tratadas ayuda a establecer las expectativas de los radiólogos y otros profesionales sanitarios del equipo de atención médica, y refuerza la necesidad de hacer una revisión minuciosa y sistemática tanto de las exploraciones de cribado como de las de seguimiento.

MRI Monitoring Schedule for ATTs

US Appropriate Use Recommendations and Product Labels

Donanemab

Mo	1	2	3	4	5	6	7	8-11	12
Tx	350 mg _†	700 mg	1050 mg _†	1400 mg	1400 mg	1400 mg	1400 mg	1400 mg	1400 mg
MRI*	Within past 1 yr	Prior to 2nd tx	Prior to 3rd tx	Prior to 4th tx	--	--	Prior to 7th tx	--	Selected pts

Lecanemab

Wk	2	4	6	8	10	12	14	16	28	52
Tx	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg
MRI*	Within past 1 yr	--	--	--	Prior to 5th tx	--	Prior to 7th tx	--	Prior to 14th tx	Selected pts

*Perform additional MRI if ARIA symptoms occur at any time.



[†]Pivotal trials used 700 mg at tx 1 and 3; label update in 2025 to titrated dosing schedule associated with reduced ARIA.
Rabinovici. J Prev Alzheimers Dis. 2025;12:10015. Cummings. J Prev Alzheimers Dis. 2023;10:382.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 3

Calendario de RM de seguimiento para las ATT

Dr. Benzinger:

Las dos ATT disponibles, donanemab y lecanemab, presentan regímenes de dosificación ligeramente diferentes, así como calendarios de RM ligeramente distintos para el seguimiento de las ARIA^{7,8}. Por lo general, las RM se programan al inicio del estudio (antes de la primera infusión) y en varios momentos a lo largo de la terapia, que suelen planificarse con antelación en el momento de la inclusión del paciente para iniciar la terapia. Si observamos un hallazgo positivo en cualquier RM, recomendamos realizar pruebas de imagen adicionales de seguimiento uno o dos meses después de dicha RM hasta que el edema (en los casos de ARIA-E) se haya resuelto por completo y/o las hemorragias (en los casos de ARIA-H) se hayan estabilizado. Es evidente que se trata de un número considerable de exploraciones para los pacientes y de una carga de trabajo adicional para los centros de radiología.

American Society for Neuroradiology

Neuroimaging Standards For ARIA Screening and Monitoring

	Baseline/Enrollment Evaluation	Asymptomatic Monitoring	Symptomatic Patient on Therapy
Order	MRI brain dementia without IV contrast (indication: AD therapy enrollment)	MRI brain without IV contrast (indication: AD therapy monitoring)	MRI brain without (and with) IV contrast (indication: AD therapy, new symptoms)
Protocol	AD therapy enrollment	AD therapy monitoring	AD therapy monitoring
Minimum sequences	• 2D or 3D T2 FLAIR • GRE* ± SWI • DWI • 3D TI • T2 FSE	• 2D or 3D T2 FLAIR • GRE* ± SWI • DWI	• 2D or 3D T2 FLAIR • GRE* ± SWI • DWI • ± additional sequences
Reporting template	AD therapy enrollment	AD therapy monitoring	• AD therapy monitoring
Key findings	• Microhemorrhage • Siderosis • WM hyperintensities • Infarcts	• ARIA-E (edema, effusion) • ARIA-H (new microhemorrhages, siderosis)	• ARIA-E • ARIA-H • Other acute findings
Recommended communication	• Standard reporting	• Mild ARIA: notification required • Moderate or severe ARIA: closed loop communication	



*GRE must be performed with an appropriate T: 3T TE = -20 ms, 1.5T TE = -35 ms.

Cogswell. AJNR. 2025;46:24.

25

Slide credit: deceraclinical.com/education

4

Swiss Society for Neuroradiology

Neuroimaging Standards For ARIA Screening and Monitoring

	Baseline	Follow-up: Asymptomatic Patients	Follow-up: Symptomatic Patients
Contrast	Without IV contrast	Without IV contrast	IV contrast optional
Protocol	Baseline exam	Therapy monitoring	Symptoms under therapy
Sequence requirements	• 2D or 3D • T2/FLAIR • GRE* (and SWI) • DWI • 3-DTI • T2 FSE	• 2D or 3D • T2/FLAIR • GRE* (and SWI) • DWI	• 2D or 3D • T2/FLAIR • GRE* (and SWI) • DWI • (+ additional sequences)
Key findings	• Microhemorrhages • Siderosis • White matter hyperintensities • Infarcts		
Recommended communication	• Standard reporting	• Report ARIA severity if present • Mild ARIA: notification required • Moderate or severe ARIA: closed loop communication	• Report ARIA severity if present • Mild ARIA: notification required • Moderate or severe ARIA: closed loop communication

Either T2* or T2* and SWI in combination should be used for interpretation. Lesion quantification should rely solely on T2* numeric evaluation based on current evidence.



Wiest. Neurodegener Dis. 2025;.[Epub].

Slide credit: deceraclinical.com/education

5

Recomendaciones de la Sociedad Americana de Neurorradiología (ASNR) y de la Sociedad Suiza de Neurorradiología (SSNR)

Dr. Benzinger:

Existen algunas directrices de referencia fundamentales que los radiólogos pueden utilizar para asegurarse de que las exploraciones se realizan correctamente. La ASNR y otras sociedades profesionales relacionadas han elaborado directrices técnicas detalladas para el seguimiento de las ARIA^{9,10}. El principio fundamental es la coherencia; las exploraciones deben hacerse siguiendo protocolos estandarizados para permitir una comparación fiable a lo largo del tiempo.

Si visita la página web de la ASNR, por ejemplo, encontrará enlaces para descargar protocolos específicos de los fabricantes para los escáneres de Siemens, GE y Philips, de modo que no tenga que elaborar los protocolos usted mismo desde cero¹¹. El cumplimiento de estos protocolos favorece la detección reproducible de hallazgos sutiles de ARIA y reduce la variabilidad entre lectores.

Dr. Lövblad:

Las recomendaciones de la SSNR son prácticamente idénticas a las propuestas por la ASNR, con imágenes de eco de gradiente (GRE) y ponderadas por susceptibilidad (SWI) para detectar microhemorragias^{10,11}. El uso de ambas secuencias resulta especialmente útil. Las imágenes ponderadas por difusión (DWI) resultan muy útiles para identificar otras patologías, como el ictus, especialmente cuando los pacientes acuden con urgencia. Las imágenes FLAIR se utilizan para detectar la presencia de hiperintensidades que se extienden a la sustancia blanca o de infartos que podrían ser antiguos y que no necesariamente se detectan mediante DWI. Los exámenes iniciales se realizan siguiendo los protocolos de notificación estándar, mientras que los informes de seguimiento varían en función de si los pacientes son asintomáticos o sintomáticos.

En pacientes asintomáticos, no utilizaremos contraste intravenoso, pero consideramos que puede resultar útil en pacientes sintomáticos, por lo que utilizamos la combinación de las cuatro secuencias básicas —o cinco— que incluyen DWI, GRE, SWI, T2 e imágenes 3D. Cada caso se evalúa de forma individual y, en función de la clasificación, es posible que se soliciten pruebas adicionales. La comunicación de los resultados es fundamental para que los profesionales sanitarios responsables de la terapia puedan tomar decisiones clínicas, que en algunas circunstancias pueden ser más cautelosas.

Dr. Benzinger:

También quiero añadir un poco de color a algunos detalles aquí. La cuestión de la SWI frente a la T2 surge en casi todas las conversaciones con los radiólogos. Una cuestión relacionada es la intensidad del campo: 1,5 frente a 3 teslas (3 T). Para quienes no son especialistas en neurorradiología, puede parecer lógico pensar que la SWI de 3 T es siempre la mejor opción, pero en la práctica no es tan sencillo. Debido a los avances en gradientes, bobinas, software y secuencias de pulsos, una mayor intensidad de campo no implica automáticamente una mejor calidad de imagen. Si comparo mi escáner de 3 T más antiguo con mi escáner de 1,5 T más nuevo, a menudo consigo mejores imágenes cerebrales con el sistema de 1,5 T más nuevo.

Según mi experiencia, la uniformidad es el factor más importante. Si un paciente puede seguir siendo examinado con el mismo escáner a lo largo del tiempo, esto permite realizar la mejor comparación longitudinal. Sin embargo, la mayoría de nosotros no trabajamos en ese tipo de entorno. Solo en mi sistema sanitario contamos con 60 equipos de RM que atienden a pacientes en un radio de 300 millas, por lo que no es viable que se utilice el mismo equipo con cada paciente cada vez.

Normalmente empiezo con 3 T utilizando tanto SWI como GRE. Esto ofrece una idea general de dónde se encuentran las hemorragias y cuál es su aspecto, lo que sirve de punto de referencia para futuras comparaciones. A veces nos preguntan por qué seguimos obteniendo ambas secuencias en el seguimiento. Una de las razones principales es el movimiento. La SWI es muy sensible y resulta excelente para detectar lesiones de pequeño tamaño, pero solo si el paciente es capaz de permanecer inmóvil. Es importante recordar que los pacientes con demencia, especialmente aquellos que presentan síntomas de ARIA, suelen tener dificultades para tolerar las RM. Es posible que la SWI falle por completo debido al movimiento. En esas situaciones, la secuencia GRE/T2* más rápida puede «salvar la situación» y permitirnos, aun así, identificar hallazgos más esenciales. Por eso, en nuestra clínica, sacamos ambas.

Hemos optimizado nuestras pruebas de seguimiento siguiendo los protocolos de la ASNR. Solo realizamos exploraciones FLAIR, GRE, SWI y DWI. No realizamos de forma rutinaria secuencias T1, T2, de marcaje por rotación arterial ni otras secuencias adicionales. Por lo tanto, nuestro examen de seguimiento dura unos 10 minutos en total. Cuando interpreto el estudio, me centro únicamente en esas imágenes esenciales. Los hallazgos pueden ser sutiles que exigen un análisis minucioso, pero no quedan ocultos entre miles de imágenes innecesarias. Esa es la filosofía que guía nuestro enfoque.

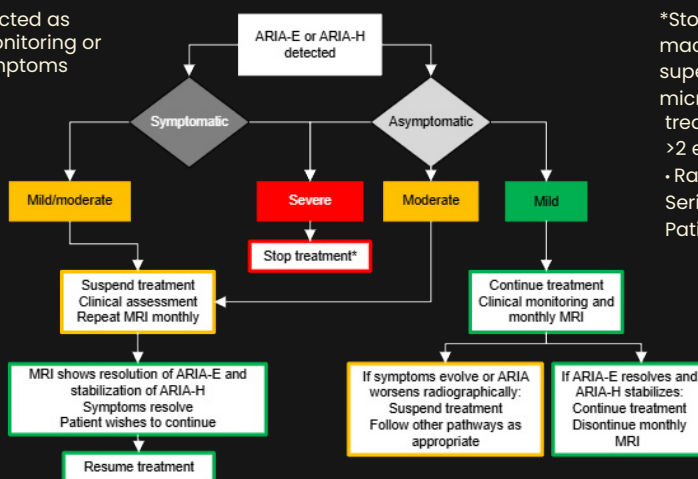
Dr. Lövblad:

Precisamente por eso recomendamos limitar el examen a cuatro o cinco secuencias como máximo. El tiempo es importante, y la tolerancia del paciente también lo es. Como se ha señalado, muchos de estos pacientes no pueden permanecer en el escáner durante 30 minutos. Cuanto más breve sea el examen, mejor.

Management of ARIA with ATTs

US Appropriate Use Recommendations and Product Labels

MRI conducted as routine monitoring or due to symptoms



*Stop treatment if: • Any macrohemorrhage • >1 area of superficial siderosis • >10 microhemorrhages since treatment initiation • >2 episodes of ARIA • Radiographically severe ARIA • Serious symptoms of ARIA • Patient requires anticoagulant



Rabinovici. J Prev Alzheimers Dis. 2025;12:10015. Cummings. J Prev Alzheimers Dis. 2023;10:362.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 6

Tratamiento de las ARIA con ATT

Dr. Benzinger:

Cuando se detecta un hallazgo de ARIA-E o H en una RM, esto pone en marcha un algoritmo de tratamiento. El siguiente paso es establecer una correlación con los síntomas. Si se produce un caso de ARIA o si este empeora, es necesario llamar a la consulta del médico remitente para que este pueda ponerse en contacto con el paciente y evaluar si presenta síntomas, en caso de que se conozca dicha información.

A continuación, el tratamiento se basa en el grado de gravedad según la clasificación ARIA, determinado mediante una escala de clasificación estandarizada. En caso de ARIA graves, se interrumpe el tratamiento independientemente de que haya síntomas o no. Si el paciente presenta ARIA leves o moderadas con síntomas, siguen una parte de este diagrama de flujo. Si son asintomáticos, el tratamiento varía según se trate de una ARIA leve o moderada. Esto pone de manifiesto la importancia de que el radiólogo aplique la escala de

clasificación correcta a las imágenes. Los términos «leve», «moderado» y «grave» aquí no son medidas subjetivas («vaya, a mí me parece bastante grave»). En todas las ATT se utiliza una escala de gravedad objetiva estandarizada para guiar las decisiones de tratamiento clínico.

Dr. Lövblad:

Como se ha señalado anteriormente, lo ideal es que las exploraciones se hagan con el mismo escáner y con la misma intensidad de campo. Es posible que esto no siempre sea posible, ya que, en ocasiones, los pacientes acuden a clínicas u hospitales distintos de aquel en el que recibieron el tratamiento inicial. Se recomienda la máxima estandarización, ya que a menudo resulta esencial poder comparar los resultados con estudios anteriores. Si se utilizan diferentes escáneres o protocolos, la detección y evaluación de las ARIA puede resultar difícil incluso para los radiólogos con formación específica en este ámbito. Entre las pruebas de imagen adecuadas se incluyen las imágenes FLAIR para detectar el edema en las ARIA-E y algún tipo de imágenes SWI T2* para detectar la hemorragia en las ARIA-H.

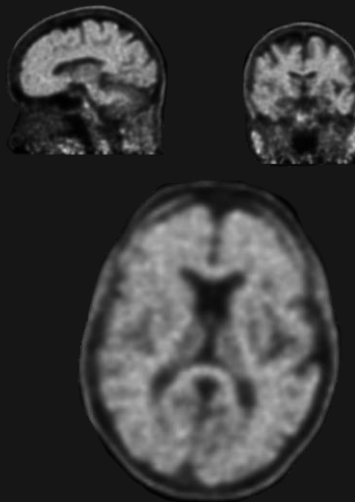
Dr. Benzinger:

En el caso de ARIA-E, la clasificación se basa principalmente en el número y el tamaño de las regiones afectadas en FLAIR. En el caso de ARIA-H, existen criterios de clasificación distintos para las microhemorragias y para la siderosis superficial basados en gran medida en el recuento de lesiones. Las opciones terapéuticas van desde la continuación de la terapia con un seguimiento rutinario hasta la suspensión temporal de la terapia, una mayor vigilancia mediante RM, la modificación de la dosis o la interrupción definitiva, en función de la gravedad de las ARIA y de la presencia o ausencia de síntomas^{3,4,7,8}.

Desde el punto de vista radiológico, es fundamental no solo identificar las ARIA, sino también aplicar los criterios de clasificación correctos en el informe y recomendar explícitamente que se hagan pruebas de imagen de seguimiento cuando sea pertinente, ya que estos elementos influyen directamente en la toma de decisiones clínicas.

Case 1: Eligibility (Baseline)

- 83-year-old female with memory loss
 - Lives alone in a free-standing house; cooks; does her own shopping and laundry
 - Mini-Mental Status Exam (MMSE) 27/30
 - Clinical Dementia Rating (CDR) 0.5
 - Anticoagulants: none
 - Antiplatelets: none
 - ApoE 3/4



What are the key clinical eligibility factors?

– OSH PET scan

**Florbetapir amyloid PET:
What are the findings?**



Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 7

Caso 1: Requisitos de elegibilidad para las ATT, seguimiento del tratamiento y control de las ARIA

Caso 1: Requisitos de elegibilidad y evaluación inicial

Dr. Benzinger:

En este caso, una mujer de 83 años acudió a consulta por pérdida de memoria. Vivía sola en una casa unifamiliar y se valía por sí misma en las actividades de la vida diaria (AVD), como cocinar, hacer la compra y lavar la ropa. Su puntuación en el Mini-Examen del Estado Mental (MMSE) fue de 27/30, y su Índice de Demencia Clínica (CDR) fue de 0,5; ambos resultados indican un deterioro cognitivo dudoso o muy leve, por lo que esta paciente se encuentra en una fase muy temprana del proceso de la enfermedad¹². La información sobre sus AVD y su capacidad para vivir de forma independiente también forma parte del CDR. Para muchas familias, el objetivo de la terapia es mantener la independencia, tal y como ocurre actualmente con esta paciente, por lo que sería importante permitirle seguir así el mayor tiempo posible.

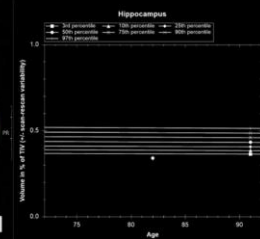
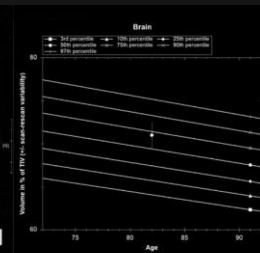
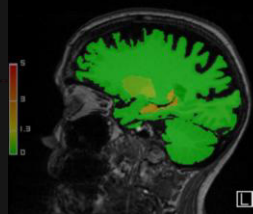
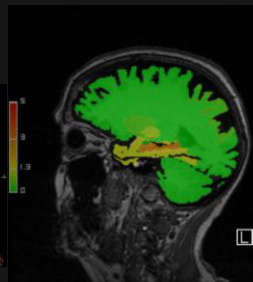
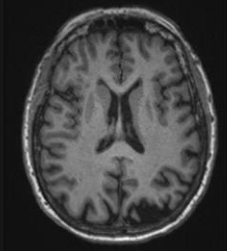
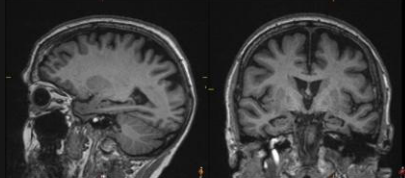
Otras características importantes son los medicamentos que se esté tomando actualmente, en particular los anticoagulantes o los antiagregantes plaquetarios, ya que estos aumentan aún más el riesgo de hemorragias, así como el genotipo APOE. La variante APOE4 se asocia a un mayor riesgo de ARIA y, en algunos lugares —como, por ejemplo, en el sistema de la Administración de Veteranos de los Estados Unidos—, es posible que los portadores homocigotos de APOE4 no puedan optar a las ATT por su mayor riesgo de amiloidación vascular.

Dr. Lövblad:

Como se ha mencionado anteriormente, también en Europa los portadores homocigotos del gen APOE4 no son aptos para recibir ATT según las indicaciones reglamentarias.

Case 1: Baseline MRI

What are the key findings to report on the brain MRI?

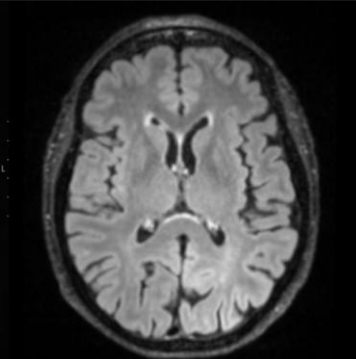
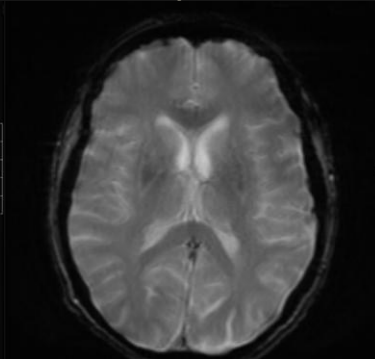
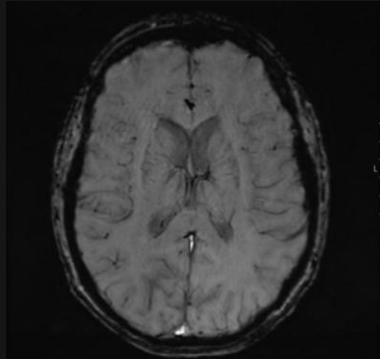


Case 1: Baseline MRI

SWI

GRE/T2*

FLAIR



Caso 1: RM inicial

Dr. Benzinger:

Este es un ejemplo de una gammagrafía PET con amiloide positiva. La captación es muy escasa en la corteza del cerebelo, pero es elevada en la materia blanca y en la materia gris. Por lo tanto, se consideraría un factor positivo para la patología amiloide característica de la EA.

La RM cerebral que se le ha hecho es prácticamente normal, salvo por unos lóbulos temporales y un hipocampo relativamente pequeños. Estamos acostumbrados a pensar que las RM de la EA muestran una atrofia considerable, por lo que, al ver una imagen como esta, podríamos pensar en un primer momento que el paciente no padece EA, ya que el volumen parece casi normal. Debemos tener en cuenta que las ATT se utilizan para tratar a pacientes en una fase tan temprana de la enfermedad que es posible que solo se observen cambios sutiles.

Dr. Lövblad:

Esto supone un nuevo paradigma para los radiólogos, ya que la EA se presenta de una forma ligeramente diferente a la que estamos acostumbrados, puesto que ahora la buscamos e identificamos en una fase muy temprana.

Dr. Benzinger:

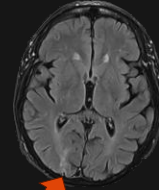
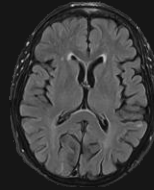
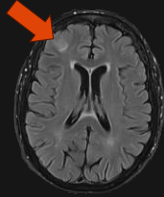
Las imágenes de RM iniciales de este paciente no muestran microhemorragias en las secuencias SWI ni GRE/T2*. Se realizaron ensayos clínicos con T2*, pero en la mayoría de los casos la SWI ofrece una mayor sensibilidad para detectar pequeñas microhemorragias. En nuestro centro realizamos de forma rutinaria tanto la SWI como la GRE/T2*, ya que esto nos permite ajustar lo que observamos en la práctica a lo que sabemos a partir de los ensayos clínicos y, así, optimizamos los resultados.

Las imágenes FLAIR muestran, en esencia, un examen FLAIR prácticamente normal, con la posibilidad de algunas hiperintensidades leves en la sustancia blanca, aunque no graves, y sin signos de un infarto previo ni de otras anomalías. Entre los aspectos importantes que queremos destacar en la RM inicial se incluyen la ausencia de microhemorragias, de siderosis, de infartos y de otras anomalías estructurales.

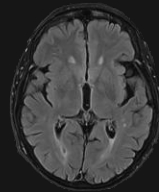
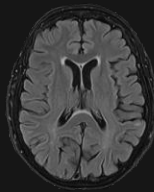
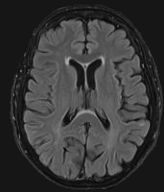
Case 1

- Patient started on anti-amyloid immunotherapy •
- Monitoring MRI pre 7th infusion

FLAIR



CURRENT



PRIOR



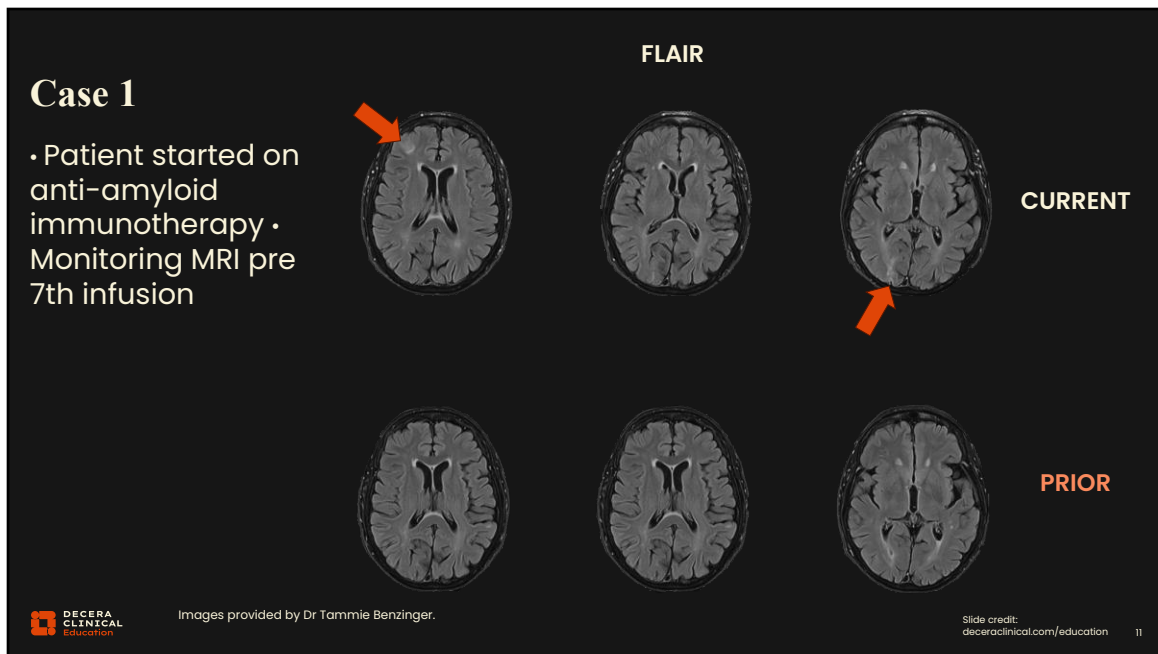
Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 10

Caso 1: RM de seguimiento de la ATT

Dr. Benzinger:

Esta paciente comenzó a recibir tratamiento con ATT, y estas son las imágenes de control rutinarias previas a una infusión. La fila superior corresponde al examen actual; la fila inferior, a su examen anterior. Se han colocado flechas para señalar las zonas de interés.



Caso 1: Detección de ARIA-E

Dr. Lövblad:

La RM anterior, que se encuentra en la fila inferior, es normal. Gracias a las flechas, en las exploraciones de seguimiento se aprecia claramente que ahora hay ARIA-E tanto en la región frontal como en la occipital. El siguiente paso sería entonces evaluarla y determinar si la paciente presenta síntomas.

Dr. Benzinger:

Esta es la parte complicada, porque, en general, podríamos pensar que parece algo leve. Pero, de hecho, si se trata de dos regiones cerebrales distintas —como en este caso, la frontal y la occipital—, automáticamente se considera moderado según la clasificación de gravedad.

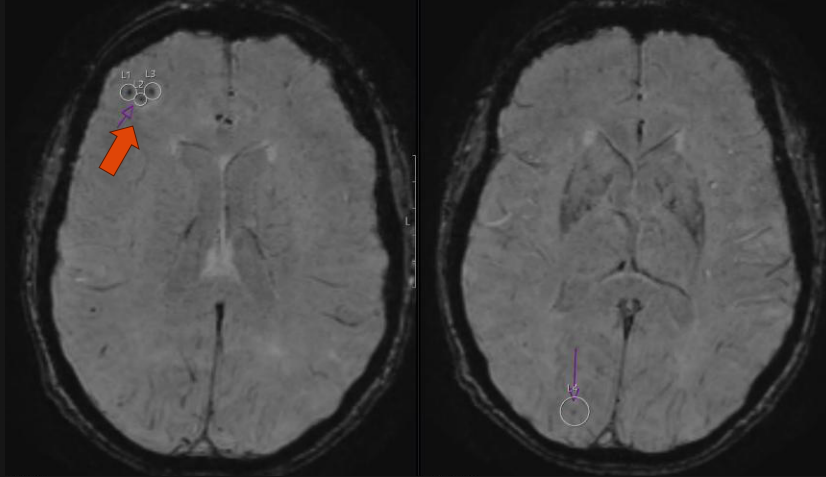
Este ejemplo ilustra que la impresión visual por sí sola puede resultar engañosa; los radiólogos deben aplicar la escala de clasificación formal en lugar de basarse en valoraciones subjetivas de lo que

parece «leve» o «moderado».

Case 1

CURRENT SWI

CURRENT SWI



Caso 1: Detección de ARIA-H

Dr. Benzinger:

La SWI mostró tres microhemorragias en el lóbulo frontal derecho y una microhemorragia en el lóbulo occipital derecho en las mismas regiones que la ARIA-E, lo que concuerda con una ARIA-H. Como suele ocurrir, las lesiones de ARIA-H aparecieron en las mismas localizaciones que las de ARIA-E, aunque en algunos pacientes puede resultar más fácil reconocer el edema o el componente hemorrágico.

Case 1

ARIA MRI Classification Criteria (PI)

ARIA Type	Radiographic Severity		
	Mild	Moderate	Severe
ARIA-E	FLAIR hyperintensity confined to sulcus and/or cortex/subcortex white matter in 1 location <5 cm	FLAIR hyperintensity 5-10 cm in single greatest dimension, or more than 1 site of involvement, each measuring <10 cm	FLAIR hyperintensity >10 cm with associated gyral swelling and sulcal effacement; 1 or more separate/independent sites of involvement may be noted
ARIA-H microhemorrhage	≤4 new incident microhemorrhages	5-9 new incident microhemorrhages	10 or more new incident microhemorrhages
ARIA-H superficial siderosis	1 new* focal area of superficial siderosis	2 new focal areas of superficial siderosis	>2 new focal areas of superficial siderosis

*Includes new or worsening superficial siderosis.



Lecanemab PI, Donanemab PI.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 13

Caso 1: Criterios de clasificación de las ARIA

Dr. Benzinger:

La aplicación de la escala de clasificación de las ARIA en la práctica no siempre resulta intuitiva y puede plantear complicaciones incluso para quienes la utilizan habitualmente. La función de un radiólogo consiste en identificar y cuantificar los hallazgos. Le recomendaría crear unas plantillas de informes bien estructuradas, de modo que, al hacer clic en el número de microhemorragias, la plantilla le indique automáticamente la clasificación; así tendrá una cosa menos en la que pensar en tiempo real. En este caso, se observaron cuatro nuevas microhemorragias, por lo que, aunque pudiera parecer preocupante que estuvieran localizadas en dos zonas diferentes del cerebro, las ARIA-H se clasificarían como leves. En el caso de la siderosis ocurre lo contrario; en FLAIR se consideraría moderada, ya que, aunque se trataba de regiones pequeñas, había dos regiones diferentes afectadas.

En el caso de **ARIA-E**, la clasificación se basa tanto en el tamaño

como en la distribución:

- **Leve:** Una sola zona de menos de 5 cm
- **Moderada:** 2 o más regiones, o cualquier región que mida entre 5 y 10 cm
- **Grave:** Cualquier región de ≥ 10 cm

En el caso de **las microhemorragias de ARIA-H**, la clasificación es estrictamente numérica. La ubicación y la agrupación no modifican la categoría:

- **Leve:** Menos de 5
- **Moderada:** De 5 a 9
- **Grave:** ≥ 10

La siderosis superficial de ARIA-H (un signo de hemorragia subaracnoidea de pequeño tamaño) se clasifica según una escala más estricta:

- **Leve:** 1 foco (zona nueva o que se ha agravado)
- **Moderada:** 2 focos
- **Grave:** ≥ 3 focos

La conclusión principal es que la evaluación de las ARIA es una combinación de dos elementos:

1. Evaluación de la gravedad a partir de los resultados de la RM
2. Gravedad de los síntomas clínicos

Ambos aspectos deben tenerse en cuenta conjuntamente a la hora de determinar la terapia^{3,4}. Este caso constituye un buen ejemplo de ARIA-E moderada y ARIA-H leve, ya que los hallazgos se observan en las mismas regiones.

Case 1: Clinical Management of ARIA With ATTs

Dosing Recommendations for Patients With ARIA-E

Clinical Symptom Severity*	ARIA-E Severity on MRI		
	Mild	Moderate	Severe
Asymptomatic	May continue dosing at current dose and schedule	Suspend dosing†	Suspend dosing†
Mild	May continue dosing based on clinical judgment	Suspend dosing†	Suspend dosing†
Moderate or Severe	Suspend dosing†	Suspend dosing†	Suspend dosing†

*Mild: discomfort noticed, but no disruption of normal daily activity; Moderate: discomfort sufficient to reduce or affect normal daily activity; Severe: incapacitating, with inability to work or to perform normal daily activity.

†Suspend until MRI demonstrates radiographic resolution and symptoms, if present, resolve; consider a follow-up MRI to assess for resolution 2–4 months after initial identification. Resumption of dosing should be guided by clinical judgment.



Donanemab PI, Lecanemab PI.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 14

Case 1: Clinical Management of ARIA With ATTs

Dosing Recommendations for Patients with ARIA-H

Clinical Symptom Severity	ARIA-H Severity on MRI		
	Mild	Moderate	Severe
Asymptomatic	May continue dosing at current dose and schedule	Suspend dosing*	Suspend dosing†
Symptomatic	Suspend dosing*	Suspend dosing*	Suspend dosing†

*Suspend until MRI demonstrates radiographic stabilization and symptoms, if present, resolve; resumption of dosing should be guided by clinical judgment; consider a follow-up MRI to assess for stabilization 2–4 months after initial identification.

†Suspend until MRI demonstrates radiographic stabilization and symptoms, if present, resolve. Use clinical judgment when considering whether to continue treatment or permanently discontinue donanemab.



Donanemab PI, Lecanemab PI.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 15

Caso I: Control de las ARIA

Dr. Benzinger:

Este caso fue una ARIA-H leve, por lo que el tratamiento clínico (la decisión de suspender la administración) dependerá de si el paciente presenta síntomas. El servicio de radiología recomendaría sin duda que el paciente se sometiera a una RM de seguimiento para asegurarse de que la ARIA-E remita con el tiempo, tal y como cabría esperar. También esperamos que esas hemorragias se estabilicen y que no se produzcan otras nuevas. Si aparecen nuevas hemorragias, debemos seguir realizando controles mediante RM con mayor frecuencia de la que se prescribe habitualmente.

Las decisiones terapéuticas dependen tanto de la gravedad radiológica como de los síntomas clínicos. Las opciones incluyen continuar la terapia con un seguimiento más estrecho, suspender temporalmente la terapia hasta que los hallazgos desaparezcan o se estabilicen, ajustar la dosis o interrumpir la terapia de forma definitiva^{3,4}. Los radiólogos deben indicar claramente el grado de la

ARIA y recomendar una RM de seguimiento, teniendo en cuenta que los profesionales sanitarios responsables del tratamiento pueden optar por un enfoque más conservador que el mínimo exigido en la ficha técnica del producto.

Case 1: Summary

- Each copy of the ApoE4 allele increases risk of ARIA (likelihood of underlying CAA)
- Even if the findings look “bad” we need to use the standardized grading scale**
Any time ARIA is new or worsening, we need to call the team so they can reassess symptoms and potentially pause therapy
- We should include in our reports the recommendation to continue monitoring MRIs until ARIA-E has completely resolved and ARIA-H has stabilized
- Symptoms for this patient: None
- Management: Infusions on hold, will get monthly MRIs

Caso 1: Resumen y conclusiones clave

Dr. Benzinger:

Este caso ofrece varias conclusiones importantes.

Este paciente presentaba un alelo APOE4, por lo que sabemos desde el principio que tiene un riesgo mayor de sufrir ARIA que la población general.

Este caso plantea un excelente ejemplo de cómo los sistemas de puntuación pueden no coincidir con la percepción intuitiva que tiene un radiólogo de la gravedad de una lesión. Además, subraya la importancia de aplicar sistemas de clasificación estandarizados, ya que la identificación y la clasificación realizadas por el radiólogo determinan el tratamiento clínico.

Además, el servicio de radiología debería recomendar expresamente que se hagan exploraciones de seguimiento incluso cuando se interrumpa el tratamiento, ya que los pacientes siguen

corriendo el riesgo de que la enfermedad progrese, aunque dejen de recibir la ATT.

En este caso, el paciente no presentaba síntomas, pero el equipo clínico decidió suspender la infusión debido a la afectación de dos zonas distintas, ambas con hemorragias. Esto pone de manifiesto que la terapia puede personalizarse y ser más prudente de lo que podría sugerir el etiquetado por sí solo.

Case 2: Eligibility (Baseline)

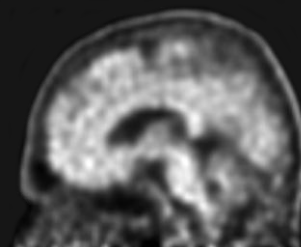
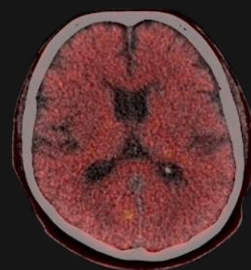
- 74-yr-old male with gradual onset memory loss
 - Lives with spouse; does home repairs, just installed a new thermostat; driving independently
 - MMSE 23/30
 - CDR 0.5

- Anticoagulants: None
- Antiplatelets: Aspirin 81 mg
- ApoE 3/4

- PET scan

What are the key clinical eligibility factors?

**Florbetapir amyloid PET:
What are the findings?**



Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 17

Caso 2: Itinerario típico del paciente

Caso 2: Requisitos de elegibilidad

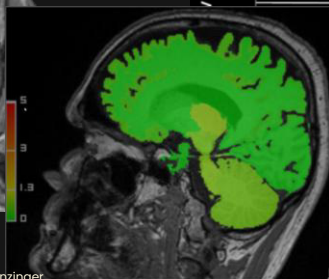
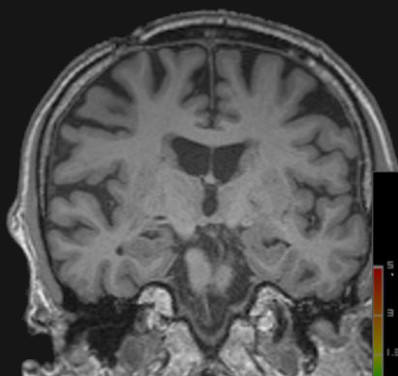
Dr. Benzinger:

Nuestro siguiente caso es más sencillo que el primero. Se trata de un hombre de 74 años que refiere una pérdida de memoria de aparición gradual. Vive en su casa con su pareja, hace reparaciones domésticas, recientemente ha instalado un termostato nuevo y conduce sin ayuda. Su puntuación en el MMSE fue de 23 sobre 30, por lo que se encuentra en una fase algo más avanzada que en el primer caso, pero aún dentro del rango adecuado para la terapia, y su CDR es de 0,5. Entre sus medicamentos no hay ningún anticoagulante, pero toma 81 mg de aspirina al día. Además, es portador heterocigoto del gen APOE4, por lo que tiene un alelo APOE4. Se le realizó una PET amiloide con florbetapir, cuyo resultado fue positivo, con captación en la corteza y sin captación en el cerebelo.

Un factor clínico clave es que, en estos momentos, lleva una vida

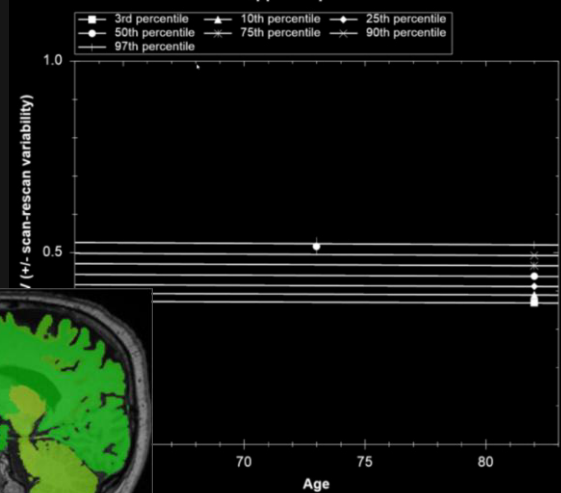
muy independiente. Sus síntomas son leves. Da positivo en el biomarcador de amiloide, lo cual es un requisito para la ATT. Presenta un riesgo ligeramente elevado de sufrir ARIA debido a su alelo APOE4. Es cierto que está tomando un medicamento antiagregante plaquetario, pero en Estados Unidos está permitido tomar aspirina junto con estos tratamientos.

Case 2: Baseline MRI



Instance 13 of 20

Hippocampus

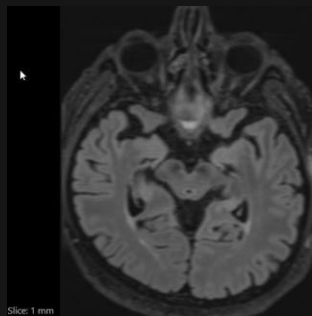


Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 18

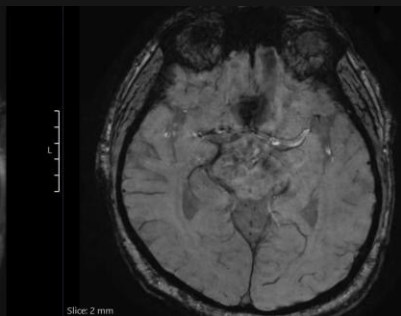
Case 2: Baseline MRI

FLAIR



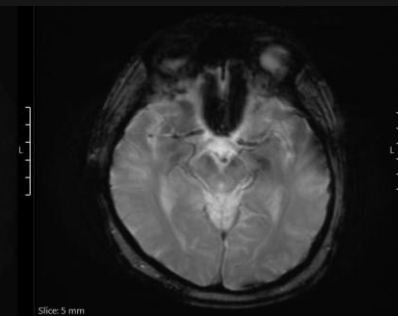
Slice: 1 mm

SWI



Slice: 2 mm

GRE/T2*



Slice: 5 mm



Images provided by Dr Tammie Benzinger.

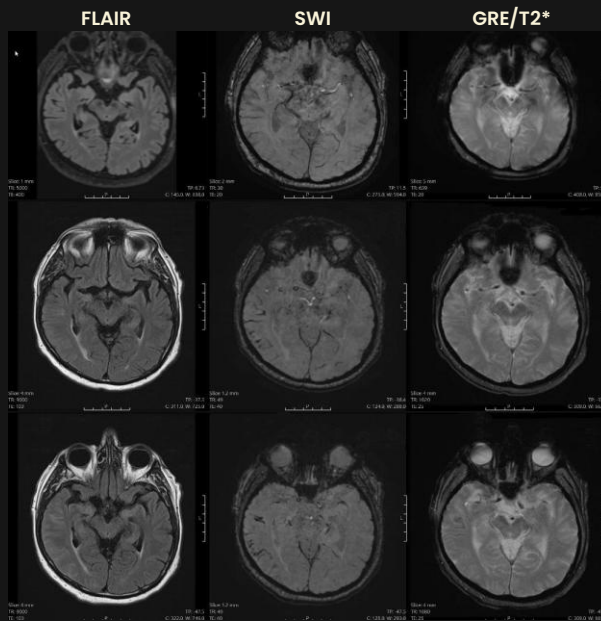
Slide credit:
deceraclinical.com/education 19

Caso 2: RM inicial

Dr. Benzinger:

Este es otro caso en el que la RM cerebral parece casi normal; las secuencias FLAIR, SWI y GRE/T2* se ven todas muy bien. Los parámetros de volumen cerebral son normales y, de hecho, los volúmenes del hipocampo son incluso superiores a lo normal, sin que se observe atrofia. Un observador perspicaz podría detectar una antigua trepanación, lo que daría lugar a que se aclarara el motivo de su anterior craneotomía.

Case 2: Monitoring



Baseline

Monitoring

Follow-up

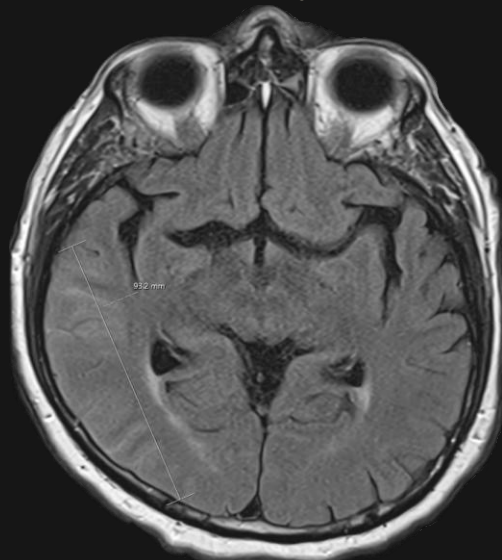


Images provided by
Dr Tammie Benzinger.

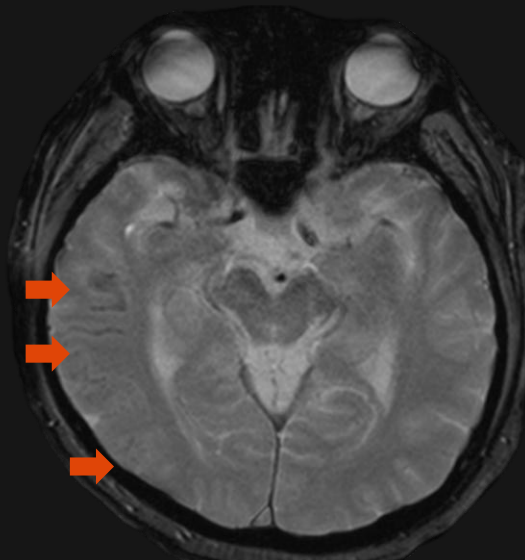
Slide credit:
deceraclinical.com/education

20

Monitoring FLAIR



Monitoring SWI



Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education

21

Caso 2: Detección de ARIA

Dr. Benzinger.

Tras el inicio de la ATT, la RM de seguimiento reveló una nueva hiperintensidad en la secuencia FLAIR que afectaba a una única región relativamente extensa (> 9 cm), con borrado de los surcos y derrames sutiles en ellos, lo que concuerda con ARIA-E. En la misma región, la RM mostró una pérdida de señal compatible con una siderosis superficial. Sin una comparación minuciosa con el estudio anterior, estos resultados podrían pasarse por alto fácilmente.

Case 2

ARIA MRI Classification Criteria (PI)

ARIA Type	Radiographic Severity		
	Mild	Moderate	Severe
ARIA-E	FLAIR hyperintensity confined to sulcus and/or cortex/subcortex white matter in 1 location <5 cm	FLAIR hyperintensity 5-10 cm in single greatest dimension, or more than 1 site of involvement, each measuring <10 cm	FLAIR hyperintensity >10 cm with associated gyral swelling and sulcal effacement; 1 or more separate/independent sites of involvement may be noted
ARIA-H microhemorrhage	≤4 new incident microhemorrhages	5-9 new incident microhemorrhages	10 or more new incident microhemorrhages
ARIA-H superficial siderosis	1 new* focal area of superficial siderosis	2 new focal areas of superficial siderosis	>2 new focal areas of superficial siderosis

*Includes new or worsening superficial siderosis.



Lecanemab PI, Donanemab PI.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 22

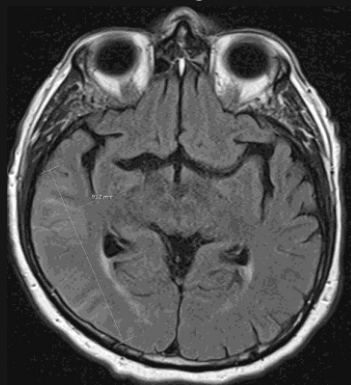
Caso 2: Clasificación de las ARIA

Dr. Benzinger:

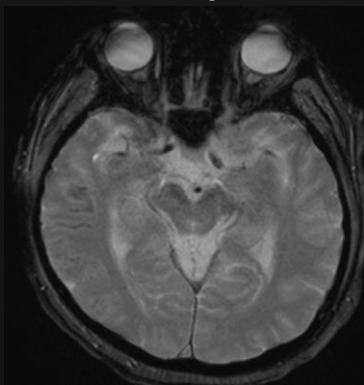
En cuanto a la clasificación de las ARIA, observamos una única zona de más de 9 cm en la secuencia FLAIR y, tras un examen minucioso, se aprecia un borrado de los surcos e incluso algunos pequeños derrames surcales. En esas mismas regiones de ARIA que presentan derrames surcales, se observa una pérdida de señal en la secuencia de susceptibilidad, lo que indica el inicio de una leve siderosis. La anomalía que aparece en FLAIR se clasifica como moderada, ya que mide menos de 10 cm. Sin embargo, la presencia de tres áreas de siderosis hace que este caso se clasifique en la categoría grave de ARIA-H.

Case 2: ARIA-E Effusion on Head CT

Monitoring FLAIR



Monitoring SWI



Head CT



Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 23

Caso 2: Posibles dificultades de la TC de la cabeza

Dr. Benzinger:

Este caso lo interpretó inicialmente un radiólogo que no estaba muy familiarizado con las ARIA; de hecho, observó la siderosis y los derrames sulcales y, al pensar que el paciente podría sufrir una hemorragia subaracnoidea, decidió solicitar una tomografía computarizada (TC) de la cabeza.

No es necesario hacer una TC de la cabeza cuando estos hallazgos se reconocen como una presentación clásica de ARIA. Lo más adecuado es informar al profesional sanitario que ha derivado al paciente para que evalúe los síntomas y utilice la sintomatología para aplicar la escala de clasificación con precisión y orientar el tratamiento.

Tras un examen minucioso, ese mismo derrame sulcal que se observa en la RM aparece también como una pequeña zona gris en el surco en la TC de la cabeza.

Dr. Lövblad:

Otro aspecto importante es que, si la sangre no es totalmente reciente, es posible que no se visualice tan bien en una TC como en las secuencias combinadas de RM, y esto es muy importante.

Dr. Benzinger:

De hecho, si un paciente acude al servicio de urgencias con dolor de cabeza u otros síntomas de ARIA, muchos servicios de urgencias no están equipados para hacer una RM; sin embargo, si solo se le realizara una TC de la cabeza, se pasaría por alto el hallazgo. Es importante tener en cuenta que las secuencias de RM son los exámenes adecuados para los pacientes que reciben ATT.

Case 2: Lessons Learned

- Correct diagnosis:
 - Moderate ARIA-E
 - Severe ARIA-H siderosis
- You do not need a CT or CTA to work up ARIA
- If you modify the templates you will get the diagnosis and classification wrong

Caso 2: Lecciones aprendidas

Dr. Benzinger:

La principal lección que se desprende de este caso es la importancia de reconocer de forma sistemática la aparición de ARIA. A falta de una historia clínica completa, se debe considerar la posibilidad de ARIA en todos los pacientes de edad avanzada, dada la prevalencia de la EA. Otra conclusión es que, en estos casos, no es necesario realizar una TC de la cabeza ni una angiografía por tomografía computarizada (ATC).

En nuestro sistema, hemos creado unas plantillas muy útiles para notificar estos exámenes, que se activan automáticamente; de modo que, con solo hacer clic en el 3 para la siderosis, se notificará ARIA-H grave. Sin embargo, si se modifica la plantilla o se carga una plantilla incorrecta, el radiólogo encargado de la interpretación llegará a una conclusión errónea. Esta es una lección operativa importante que conviene tener en cuenta.

En este caso, la respuesta radiológica óptima habría consistido en reconocer el patrón de imagen como característico de ARIA, asignarle el grado de gravedad adecuado y comunicar los hallazgos sin demora al profesional sanitario que remitió al paciente para su correlación clínica, en lugar de recurrir de forma automática a la TC para evaluar una posible hemorragia.

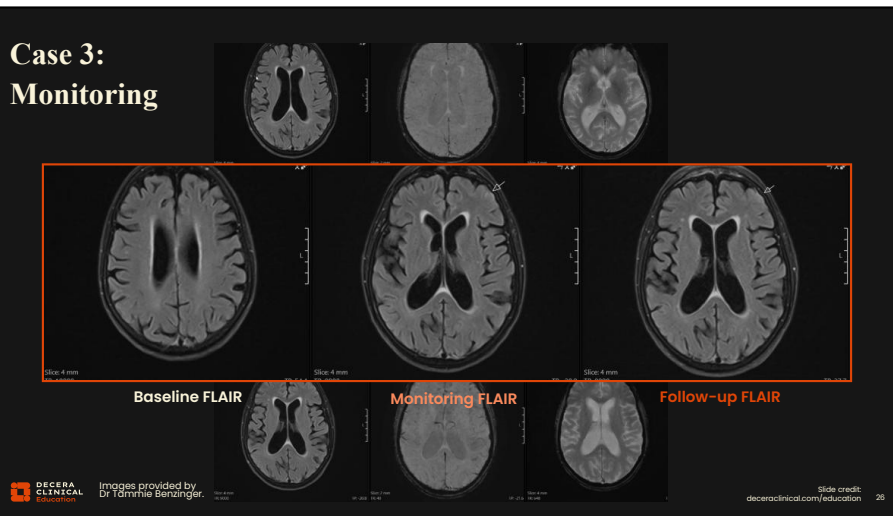
Esto pone de manifiesto dos puntos clave: Las ARIA se evalúan mejor mediante RM; la TC y la ATC no son necesarias en los casos típicos de ARIA y pueden no mostrar las anomalías pertinentes.

Cuando un paciente del que se sabe que está recibiendo ATT acude al servicio de urgencias con síntomas como dolor de cabeza, se debe sospechar de una ARIA y solicitar una RM que incluya secuencias FLAIR y SWI.

Case 3: Monitoring



Case 3: Monitoring



Case 3

ARIA MRI Classification Criteria (PI)

ARIA Type	Radiographic Severity		
	Mild	Moderate	Severe
ARIA-E	FLAIR hyperintensity confined to sulcus and/or cortex/subcortex white matter in 1 location <5 cm	FLAIR hyperintensity 5-10 cm in single greatest dimension, or more than 1 site of involvement, each measuring <10 cm	FLAIR hyperintensity >10 cm with associated gyral swelling and sulcal effacement; 1 or more separate/independent sites of involvement may be noted
ARIA-H microhemorrhage	≤4 new incident microhemorrhages	5-9 new incident microhemorrhages	10 or more new incident microhemorrhages
ARIA-H superficial siderosis	1 new* focal area of superficial siderosis	2 new focal areas of superficial siderosis	>2 new focal areas of superficial siderosis

*Includes new or worsening superficial siderosis.

Caso 3: Detección retrospectiva de casos de ARIA no diagnosticadas

Caso 3: ARIA sutiles y detección retrospectiva

Dr. Benzinger:

Este caso corresponde a un nuevo paciente con ATT. Al igual que en los demás casos, disponemos de una FLAIR, una SWI y una GRE/T2*. Los resultados que aquí se presentan son muy sutiles. Observemos la imagen situada en la parte inferior central, marcada con un círculo rojo. En el lóbulo frontal izquierdo se observa un ligero oscurecimiento o una pérdida de señal, lo cual constituye una novedad en comparación con las imágenes iniciales. Tras un examen minucioso, se observa que se asocia a un derrame y un edema muy leves. En la consulta de seguimiento intermedia no se detectó esta ARIA-E.

El paciente desarrolló una siderosis en la misma localización, que se detectó en la siguiente consulta de seguimiento, lo que motivó una revisión retrospectiva y el reconocimiento de la sutil anomalía en el estudio anterior. En este caso, en la consulta anterior presentaba una ARIA-E leve y, posteriormente, también desarrolló una ARIA-H leve.

Case 3: Lessons Learned

- Correct diagnosis:
 - Mild ARIA-E (missed in May and June)
 - Later developed mild ARIA-H MCH in the same region (identified in Sept, missed in June, July, and August)
- Look for change from BASELINE in addition to the most recent prior
- Don't trust the report from the prior radiologist

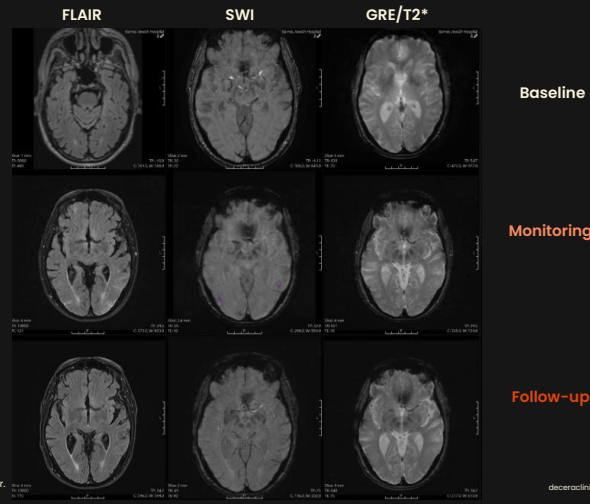
Caso 3: Lecciones aprendidas

Dr. Benzinger:

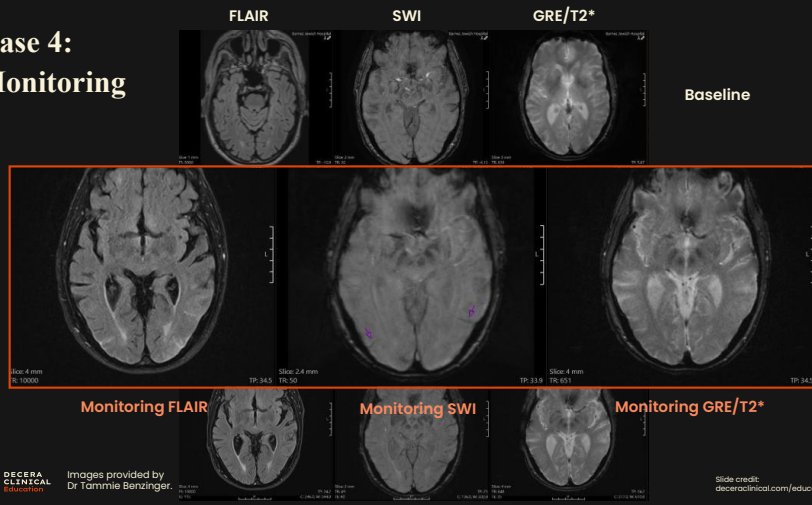
Los radiólogos pueden encontrarse con casos en los que se identifica una ARIA a posteriori; es importante comunicar estos hallazgos al equipo clínico para alertarles del mayor riesgo de que se produzcan episodios futuros. Dado que los cambios pueden producirse de forma gradual a lo largo del tiempo, es fundamental revisar no solo el estudio anterior más reciente, sino también el examen inicial, incluso cuando se disponga de múltiples puntos temporales.

El hecho de que un informe anterior haya calificado el estudio como normal no significa necesariamente que no hubiera ninguna anomalía; sigue siendo imprescindible hacer una revisión independiente y minuciosa. Los radiólogos deben mantener un alto índice de sospecha; si no se detectan ARIA con una frecuencia acorde con las expectativas (por ejemplo, aproximadamente un caso por cada cinco RM realizadas a pacientes tratados), es probable que no se esté diagnosticando en todos los casos.

Case 4: Monitoring



Case 4: Monitoring



Case 4

ARIA MRI Classification Criteria (PI)

ARIA Type	Radiographic Severity		
	Mild	Moderate	Severe
ARIA-E	FLAIR hyperintensity confined to sulcus and/or cortex/subcortex white matter in 1 location <5 cm	FLAIR hyperintensity 5-10 cm in single greatest dimension, or more than 1 site of involvement, each measuring <10 cm	FLAIR hyperintensity >10 cm with associated gyral swelling and sulcal effacement; 1 or more separate/independent sites of involvement may be noted
ARIA-H microhemorrhage	≤4 new incident microhemorrhages	5-9 new incident microhemorrhages	10 or more new incident microhemorrhages
ARIA-H superficial siderosis	1 new* focal area of superficial siderosis	2 new focal areas of superficial siderosis	>2 new focal areas of superficial siderosis

*Includes new or worsening superficial siderosis

Casos 4 a 7: Ejemplos en el flujo de trabajo

Caso 4: ARIA-E y ARIA-H moderadas

Dr. Benzinger:

Este es un buen ejemplo de cómo el edema y los derrames observados en la secuencia FLAIR presentan hallazgos similares que la SWI en el caso de la siderosis. Las flechas moradas de las imágenes insertadas señalan las áreas de interés; una vez más, ambos hallazgos se localizan en las mismas regiones cerebrales.

La clasificación de ARIA-E será «moderada», ya que se observaron dos áreas distintas de menos de 10 cm cada una. En el caso de ARIAH, se observaron dos zonas de siderosis, por lo que la clasificación también es de grado moderado. Nuestras medidas incluirían informar al equipo clínico, documentar la clasificación en nuestro informe y recomendar una RM de seguimiento para determinar si se trata de una estabilización o de una progresión. El equipo clínico evaluará los síntomas y determinará si es necesario interrumpir la

terapia según el algoritmo terapéutico. Cuando un caso entra en el rango moderado, lo habitual es interrumpir la terapia hasta que la ARIA se resuelva o se estabilice.

Case 4: Lessons Learned

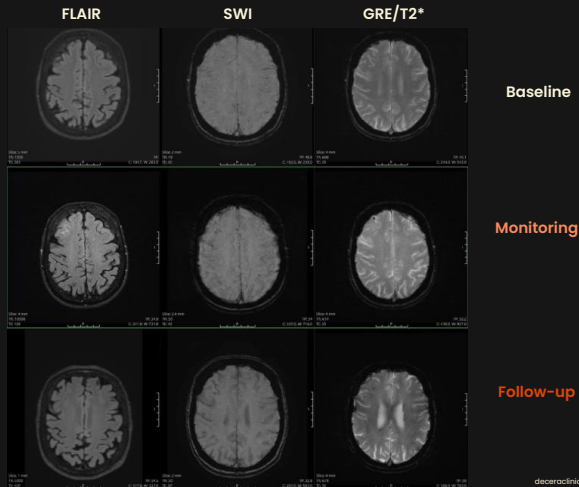
- Moderate ARIA-E (correctly identified)
- Moderate ARIA-H Siderosis (identified only in retrospect – did not see the finding initially)

Caso 4: Lecciones aprendidas

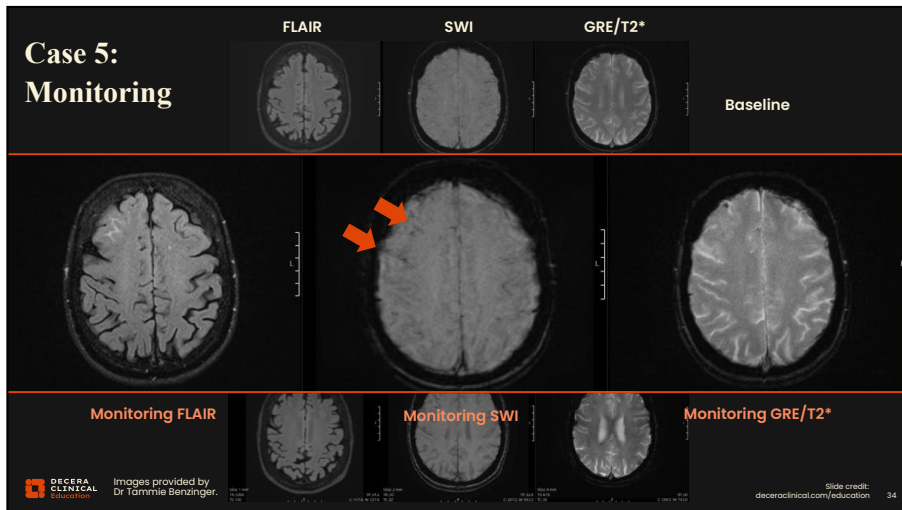
Dr. Benzinger:

Este caso nos recuerda la importancia de la comunicación entre los miembros del equipo sanitario —especialmente por parte del radiólogo— cuando interrumpir la terapia pueda redundar en beneficio del paciente. Este caso también pone de manifiesto que, cuando se observa edema, los radiólogos deben hacer una búsqueda sistemática de microhemorragias colocalizadas o siderosis, ya que estas pueden pasar desapercibidas en un primer momento.

Case 5: Monitoring



Case 5: Monitoring



Case 5

ARIA MRI Classification Criteria (PI)

ARIA Type	Radiographic Severity		
	Mild	Moderate	Severe
ARIA-E	FLAIR hyperintensity confined to sulcus and/or cortex/subcortex white matter in 1 location <5 cm	FLAIR hyperintensity 5-10 cm in single greatest dimension, or more than 1 site of involvement, each measuring <10 cm	FLAIR hyperintensity >10 cm with associated gyral swelling and sulcal effacement; 1 or more separate/independent sites of involvement may be noted
ARIA-H microhemorrhage	≤4 new incident microhemorrhages	5-9 new incident microhemorrhages	10 or more new incident microhemorrhages
ARIA-A superficial siderosis	1 new* focal area of superficial siderosis	2 new focal areas of superficial siderosis	>2 new focal areas of superficial siderosis

*Includes new or worsening superficial siderosis

Caso 5: Seguimiento de ARIA y TC

Dr. Benzinger:

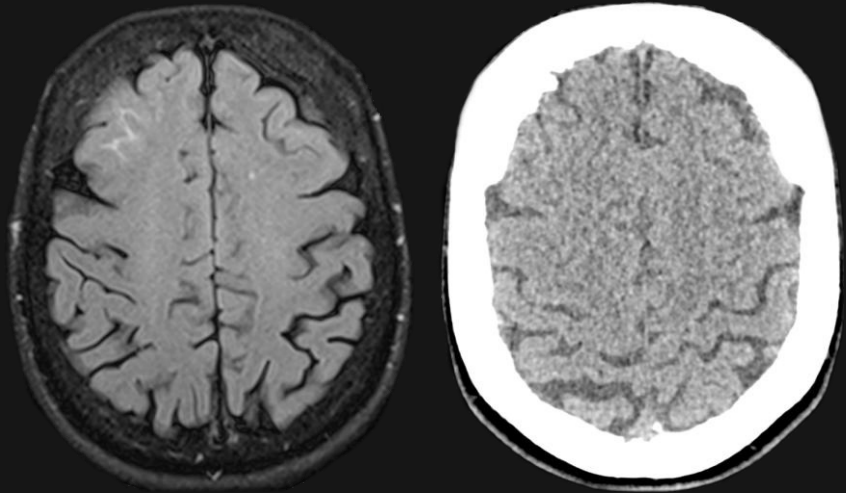
En este caso, el edema vasogénico en el lóbulo frontal derecho se aprecia con mayor claridad en la imagen ampliada. El problema es que también se observa una ligera pérdida de señal en la SWI, y la comparación con los datos iniciales confirma que no se trata simplemente de venas en esa zona, sino que esto representa un nuevo cambio.

En cuanto a la clasificación, esto se corresponde con una ARIA-E leve, junto con una nueva pérdida de señal de susceptibilidad que indica microhemorragias adicionales, clasificadas como ARIA-H moderada en función del recuento de lesiones. El plan consistiría en llamar por teléfono al equipo de tratamiento clínico, correlacionar los síntomas y recomendar una exploración de seguimiento.

Case 5

ARIA is not easily identified on a head CT

CT and CTA are NOT indicated



Images provided by
Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 36

Caso 5: ARIA no observada en la TC de cabeza y ATC

Dr. Benzinger:

Este es otro ejemplo en el que la TC de cabeza correspondiente no logró mostrar claramente el edema ni los cambios hemorrágicos. No se aprecia bien, aunque uno podría pensar que sí. Esto pone de manifiesto que la TC no es sensible a los hallazgos típicos de las ARIA y que la RM es la técnica preferida para su detección y el seguimiento.

Case 5: Lessons Learned

- Mild ARIA-E (saw the finding, but missed the diagnosis)
- Moderate ARIA-H siderosis (missed 1 of the 2)
- Head CT is not indicated



Slide credit:
deceraclinical.com/education 37

Caso 5: Lecciones aprendidas

Dr. Benzinger:

Este fue otro caso en el que el radiólogo original pasó por alto algunos de los hallazgos. Se observó edema, pero no se identificó como ARIA. Este caso pone de manifiesto que los radiólogos pueden reconocer correctamente el edema, pero no relacionarlo con una ARIA en el contexto de la ATT. La formación y una comunicación clara sobre el estado del tratamiento del paciente son esenciales para que los radiólogos puedan clasificar y calificar adecuadamente las ARIA cuando estén presentes.

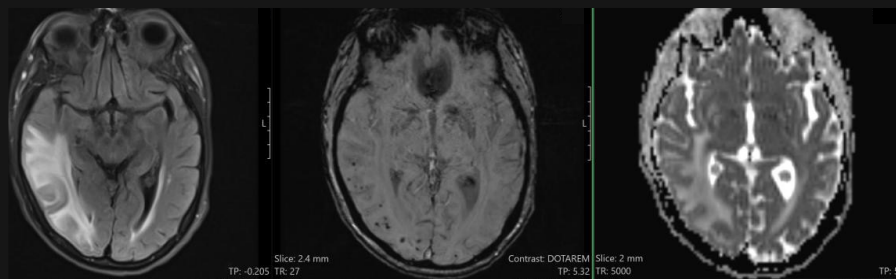
Case 6

- Patient presents to the ED after an MVC, visiting family over the holidays
- No medical records are available



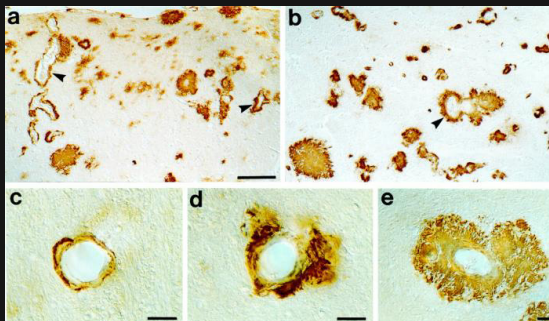
Case 6

What is the differential diagnosis?



Case 6

- Cerebral amyloid angiopathy related inflammation (CAA-RI)
- If they have "ARIA" but have not received anti-amyloid immunotherapy, think about CAA-RI



Cerebral amyloid angiopathy: Aβ staining in mouse brain

Caso 6: Diferencias entre ARIA y AAC

Dr. Benzinger:

Se trata de un paciente que acudió al servicio de urgencias tras sufrir un accidente de tráfico. Está visitando a su familia, ya que vive fuera de la ciudad, y no disponemos de su historial médico.

Una TC de la cabeza muestra un edema vasogénico multifocal y algunas hiperintensidades focales que también hacen sospechar una hemorragia.

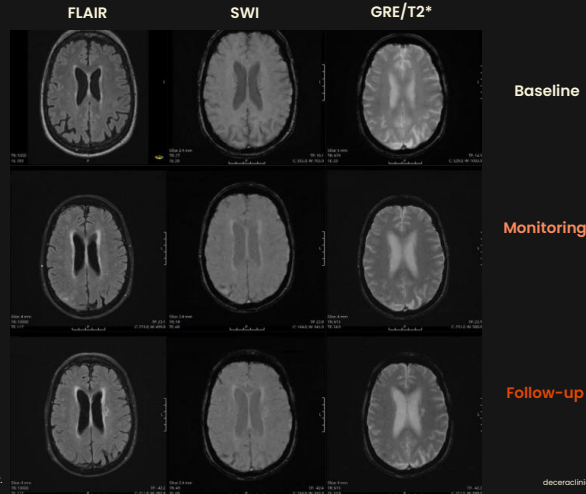
Una RM cerebral que incluye protocolos de difusión no muestra ninguna restricción de la difusión. La difusión se incluye en estos protocolos porque los síntomas del ictus y los hallazgos de edema pueden solaparse. Se observan extensas zonas de edema vasogénico en los lóbulos temporal y occipital derechos, así como múltiples microhemorragias.

En el diagnóstico diferencial, hay que tener en cuenta que el

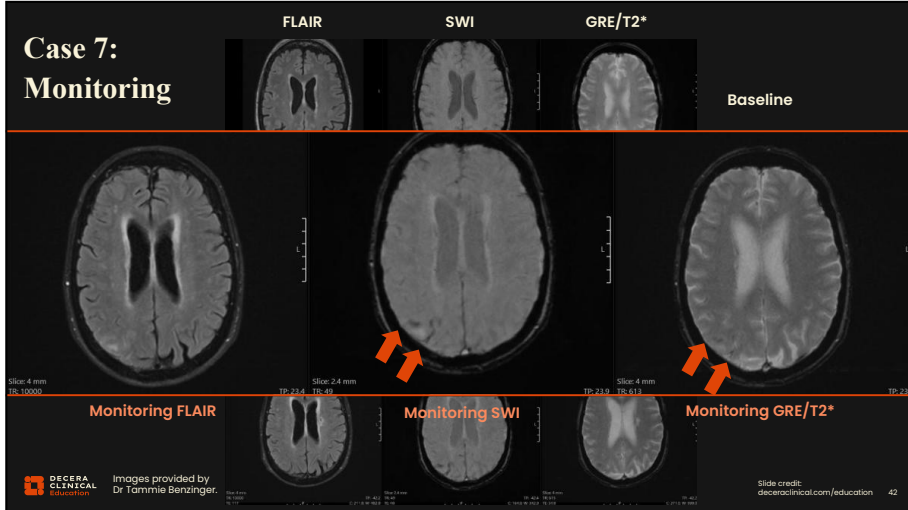
paciente acude al servicio de urgencias y que no disponemos de su historial médico. No sabemos si está recibiendo ATT, pero sí sabemos que podría sufrir secuelas del accidente de tráfico.

En este caso, el diagnóstico es AAC. Este caso sirve para recordar que, si observa algo que se asemeja a ARIA en un paciente que no recibe ATT, puede considerar la AAC como diagnóstico alternativo. Los depósitos de amiloide vascular, responsables de gran parte de los hallazgos observados en la RM, constituyen un mecanismo común a la AAC y a las ARIA¹³.

Case 7: Monitoring



Case 7: Monitoring



Case 7

ARIA MRI Classification Criteria (PI)

ARIA Type	Radiographic Severity		
	Mild	Moderate	Severe
ARIA-E	FLAIR hyperintensity confined to sulcus and/or cortex/subcortex white matter in 1 location <5 cm	FLAIR hyperintensity 5-10 cm in single greatest dimension, or more than 1 site of involvement, each measuring <10 cm	FLAIR hyperintensity >10 cm with associated gyral swelling and sulcal effacement; 1 or more separate/independent sites of involvement may be noted
ARIA-H microhemorrhage	≤4 new incident microhemorrhages	5-9 new incident microhemorrhages	10 or more new incident microhemorrhages
ARIA-H superficial siderosis	1 new* focal area of superficial siderosis	2 new focal areas of superficial siderosis	>2 new focal areas of superficial siderosis

*Includes new or worsening superficial siderosis

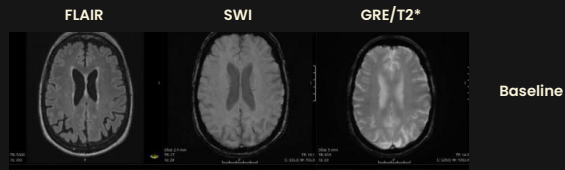
Caso 7: Detección de ARIA en el seguimiento

Dr. Benzinger:

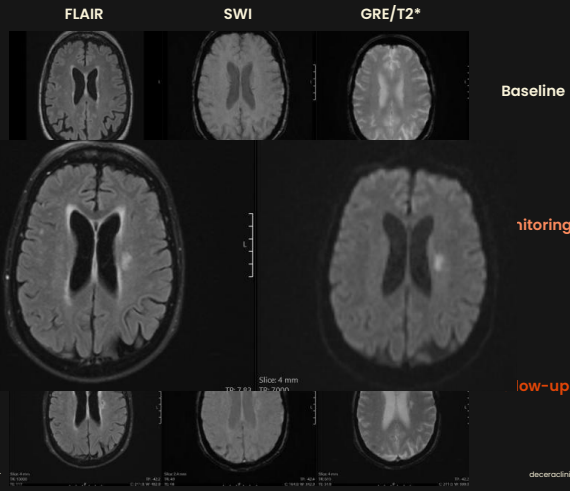
En el último caso, contamos con el mismo esquema de tres consultas: consulta inicial, control y seguimiento para un paciente que recibe ATT.

Tras el examen, se observan un edema vasogénico y derrames sulcales en la secuencia FLAIR, así como hallazgos en la SWI, y también muy sutiles en la GRE/T2*. Los hallazgos son compatibles con una ARIA-E leve y una ARIA-H moderada con dos casos de siderosis.

Case 7: Monitoring



Case 7: Monitoring



Case 7



Caso 7: Infartos y siderosis previa

Dr. Benzinger.

En otra RM se observó otro hallazgo importante en el centro semioval izquierdo. Se observa una lesión con hiperintensidad en la secuencia FLAIR, pero que presenta supresión en la zona central, que no es la localización de su ARIA. De hecho, al examinar sus otras consultas, se observa que, cuando presentó esa hiperintensidad en la secuencia FLAIR, se observaba una restricción de la difusión. Esta es una distinción importante. Las ARIA y el infarto presentan muchas características comunes en la secuencia FLAIR. Sin embargo, las ARIA no presentan restricción de difusión, y el edema asociado a la ARIA remite con el tiempo. En este caso, el paciente presentaba ambos procesos.

En la fila central, la hiperintensidad de la secuencia FLAIR en la región occipital derecha asociada a la siderosis ha desaparecido en la consulta de seguimiento. El hallazgo observado en la sustancia blanca periventricular izquierda corresponde al infarto detectado en

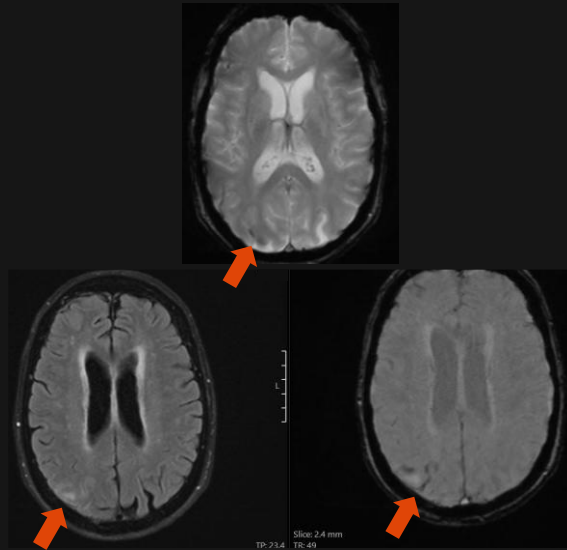
una consulta anterior. Esto pone de relieve la necesidad de estar atentos a ambos aspectos y de distinguir las ARIA del infarto; un infarto no es una ARIA y requiere una evaluación estándar del ictus.

Otro hallazgo en este caso es que, en la primera exploración inicial, se observa una zona de siderosis superficial, que coincide con el lugar donde posteriormente desarrollará ARIA. Esto refuerza la importancia de documentar minuciosamente la siderosis superficial al interpretar esa RM inicial. Además, al realizar el seguimiento de los pacientes, las zonas en las que se ha producido siderosis anteriormente son áreas importantes que deben examinarse minuciosamente para detectar signos sutiles de una nueva ARIA.

Case 7:

Lessons Learned

- Baseline siderosis predicts future ARIA (underlying CAA)
- ARIA-E will resolve on FLAIR
- AD and vascular dementia commonly coexist; the 2nd lesion was an infarct
- Patients commonly have more than 1 problem



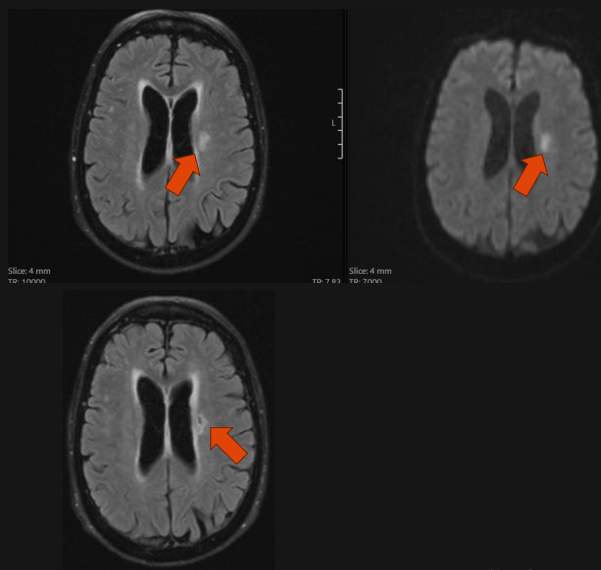
Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 47

Case 7:

Lessons Learned

- Baseline siderosis predicts future ARIA (underlying CAA)
- ARIA-E will resolve on FLAIR
- AD and vascular dementia commonly coexist; the 2nd lesion was an infarct
- Patients commonly have more than 1 problem



Images provided by Dr Tammie Benzinger.

Slide credit:
deceraclinical.com/education 48

Caso 7: Lecciones aprendidas

Dr. Benzinger:

En este caso se observó siderosis en la evaluación inicial y, posteriormente, la aparición de ARIA-E y ARIA-H, todas ellas en la misma región, lo que ilustra una vez más que la siderosis previa es un factor predictivo de futuras ARIA.

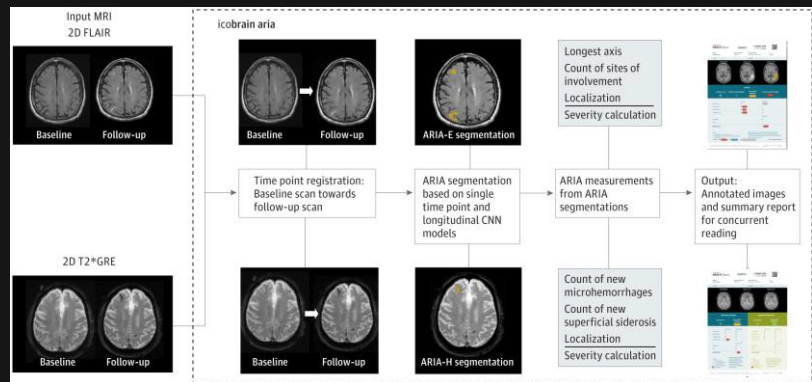
Una segunda lección clave es que la ARIA-E se resuelve en FLAIR, mientras que un infarto no. La ARIA y los infartos isquémicos pueden presentar características similares en la secuencia FLAIR; la secuencia DWI es fundamental para distinguirlos.

Por último, la EA y la demencia vascular suelen coexistir, y la mayoría de los pacientes presentan varias comorbilidades que deben tenerse en cuenta. Los radiólogos deben tener siempre en cuenta otras patologías que puedan padecer estos pacientes. Se trata de pacientes reales.

AI-Assisted Neuroimaging for ARIA Detection

FDA-cleared software:

- Icobrain aria (Icometrix) →
- NeuroQuant Aria (Cortechs)



Sima. JAMA Netw Open. 2024;7:e240213. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.132739>. Petrella. AJNR Am J Neuroradiol. 2025;ajnr.A8946. Christodoulou. n-anticipation-of-growing-market-demand-302300119.html. Image: CC-BY-NC-ND license.



Slide credit: deceraclinical.com/education 49

AI-Assisted Neuroimaging for ARIA Detection

- Standardized: avoids inter-reader variability
- Training datasets typically from clinical trials
 - Lack of robust datasets representing real-world settings
 - Rare phenomena not adequately represented in training
- False positives
- May have greater utility in detecting smaller or milder abnormalities

Suggested workflow:

1. Educate radiology and clinical team on strengths and weaknesses of tool
2. Perform initial read without AI
3. Review AI findings and reassess any flags
4. Final interpretation by radiologist



Sima. JAMA Netw Open. 2024;7:e240213. Petrella. AJNR Am J Neuroradiol. 2025;ajnr.A8946. Christodoulou. Biomedicines. 2025;13:2739.

Slide credit: deceraclinical.com/education 50

Neuroimagen asistida por IA para la detección de ARIA

Dr. Benzinger:

En la actualidad existen varias herramientas asistidas por inteligencia artificial (IA) que facilitan la detección y el seguimiento de las ARIA. En Estados Unidos, los productos de Icometrix y Cortechs han recibido la autorización de la FDA^{14,15}. Estas herramientas pueden ayudar a los radiólogos a identificar características sutiles en las imágenes. Por lo general, se requieren al menos dos momentos de RM, y se utiliza una comparación automatizada para identificar cambios en el intervalo que sugieran una ARIA, como nuevas áreas de hiperintensidad en FLAIR o nuevas microhemorragias. Muchos grupos utilizan estas herramientas y las consideran útiles para detectar hallazgos sutiles. La salvedad es que también podrían generar más falsos positivos o plantear cuestiones de control de calidad que requieran un seguimiento¹⁶⁻¹⁸. Es evidente que estas herramientas no pueden sustituir a los radiólogos, pero sin duda pueden integrarse en los flujos de trabajo de muchos equipos de radiología. Aunque las herramientas de IA pueden contribuir a la estandarización y a reducir la variabilidad entre lectores, es imprescindible que un radiólogo realice una revisión independiente y la interpretación final.

Conclusión y perspectivas futuras

Dr. Benzinger:

Es muy emocionante encontrarnos por fin en un momento que llevábamos tanto tiempo esperando, en el que los pacientes con EA disponen de tratamientos modificadores de la enfermedad, y resulta sorprendente que la radiología ocupe un lugar tan central en la atención a estos pacientes. Es un verdadero honor y un privilegio poder participar en estas experiencias de los pacientes.

Dr. Lövblad:

Estoy de acuerdo, se trata de una revolución apasionante, en primer lugar para los pacientes, pero también para nosotros como radiólogos. Esto significa que tendremos que gestionar un nuevo flujo de pacientes, lo cual supone una complicación en cuanto a recursos. Aquí en Suiza, clasificamos a la población de forma algo diferente a como se hace en Estados Unidos, con el fin de concentrar a los pacientes en las clínicas de la memoria, al menos al inicio del tratamiento. En Suiza, al igual que en Estados Unidos, contamos con numerosos escáneres, pero es posible que tengamos que ampliar el horario de atención o realizar otros ajustes para dar cabida a estos nuevos pacientes.

Dr. Benzinger:

La elaboración temprana de protocolos, mediante estudios específicos en el escáner, contribuye a que las exploraciones sean breves y específicas. Para nosotros, 100 pacientes con ATT suponían 1000 nuevas RM cerebrales que hacer, y a medida que aumenta el número de pacientes, el número de RM sigue creciendo. Cada paciente que inicia el tratamiento necesita seis RM, y por cada uno de esos pacientes, hay otros tres o cuatro que se sometieron a RM iniciales pero no superaron el cribado. En definitiva, se trata de una implementación de gran envergadura.

Dr. Lövblad:

Es probable que las cifras sigan aumentando, teniendo en cuenta el envejecimiento de la población y la mejora de los métodos de detección y cribado. Esto supone un hito importante para toda la comunidad radiológica y una gran oportunidad para ayudar a los pacientes y a los profesionales sanitarios que los derivan.

Updated Guidelines & Resources For Dementia Imaging



Alzheimer's Association (AA)/Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Appropriate Use for Amyloid and Tau PET, 2025



American Society for Neuroradiology (ASNR) Recommendations, 2022 & 2025



American College of Radiology (ACR) Appropriateness Criteria for Dementia Imaging, 2024



European Consensus for the Diagnosis of MCI and Early AD, European Society of Neuroradiology (ESNR) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), 2023



Treatment-related amyloid clearance (TRAC), Alzheimer's & Dementia, 2025



Swiss Society for Neuroradiology (SSNR), 2025



Slide credit:
deceraclinical.com/education 52

Directrices y recursos para el diagnóstico por imagen de la demencia

Varias organizaciones profesionales han elaborado directrices y recursos exhaustivos relacionados con el diagnóstico por imagen de la demencia y el seguimiento de las ARIA. Entre ellos se incluyen:

- Alzheimer's Association/Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging Appropriate Use for Amyloid and Tau PET, 2025. [Link to: <https://acsearch.acr.org/docs/3111292/Narrative>]
- American Society for Neuroradiology Recommendations, 2022 [Link to: <https://www.ajnr.org/content/43/9/E19.abstract>] & 2025. [Link to: <https://www.ajnr.org/content/46/1/24.abstract>]
- European Consensus for the Diagnosis of MCI and Early AD, European Society of Neuroradiology and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), 2023. [Link to: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36209379/>]
- American College of Radiology Appropriateness Criteria for Dementia Imaging, 2024. [Link to: [https://www.jacr.org/article/S1546-1440\(25\)00137-1/fulltext](https://www.jacr.org/article/S1546-1440(25)00137-1/fulltext)]

- Treatment-related amyloid clearance, Alzheimer's & Dementia, 2025. [Link to: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12657122/>]
- Swiss Society for Neuroradiology, 2025 [Link to: <https://karger.com/ndd/article/doi/10.1159/000549521/939032/Clinical-practice-recommendations-of-the-Swiss>]

Estos recursos ofrecen protocolos prácticos, plantillas de informes de ejemplo y flujos de trabajo que las consultas de radiología pueden adoptar o adaptar a su entorno local. El análisis de estos recursos puede ayudar a los equipos a desarrollar enfoques sólidos y escalables para la monitorización de las ARIA y, en términos más generales, para el diagnóstico por imagen de la demencia.

Referencias

1. Hampel H, Elhage A, Cho M, et al. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. *Brain*. 2023;146:4414-4424.
2. Lecanemab [prescribing information]. Nutley, NJ: Eisai, Inc.; 2026.
3. Donanemab [prescribing information]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2024.
4. Lecanemab [SmPC]. Frankfurt am Main, Germany: Eisai GmbH; 2025.
5. Donanemab [SmPC]. Fegersheim, France: Lilly France; 2025
6. Rafii MS, on behalf of the ALZ-NET Study Team. Longitudinal assessment of clinical and safety outcomes in participants receiving beta-amyloid targeting monoclonal antibodies: Real world therapy data from ALZ-NET. *Clinical Trials on Alzheimer's Disease*. 2025. Symposium 3.
7. Rabinovici GM, Selkoe DJ, Schindler SE, et al. Donanemab: appropriate use recommendations. *J Prev Alzheimers Dis*. 2025;12:100150.
8. Cummings J, Apostolova L, Rabinovici GD, et al. Lecanemab: appropriate use recommendations. *J Prev Alzheimers Dis*. 2023;10:362-377.
9. Cogswell PM, Andrews TJ, Barakos JA, et al. Alzheimer disease anti-amyloid immunotherapies: imaging recommendations and practice considerations for monitoring of amyloid-related imaging abnormalities. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2025;46:24-32.
10. Wiest R, Radojewski P, Liebe JM, et al. Clinical practice recommendations of the Swiss Society for Neuroradiology: neuroimaging standards for enrollment and disease monitoring in anti-amyloid immunotherapies. *Neurodegener Dis*. 2025;1-12.
11. American Society of Neuroradiology. ASNR's Alzheimer's disease and ARIA study group resources. asnr.org/education-resources/alzheimers-webinar-series/. Accessed March 17, 2026.
12. Atri A, Dickerson BC, Clevenger C, et al. The Alzheimer's Association clinical practice guideline for the diagnostic evaluation, testing, counseling, and disclosure of suspected Alzheimer's disease and related disorders (DETeCD-ADRD): Validated clinical assessment instruments. *Alzheimers Dement*. 2025;21:e14335.
13. Winkler DT, Bondolfi L, Herzig MC, et al. Spontaneous hemorrhagic stroke in a mouse model of cerebral amyloid angiopathy. *J Neurosci*. 2001;21:1619-27.

14. Icometrox. Amyloid-related imaging abnormalities. icometrix.com/amyloid-related-imaging-abnormalities. Accessed March 17, 2026.
15. Cortech.ai. Neuroquant. Brain segmentation and volumetric analysis for patients with neurodegenerative diseases. cortechs.ai/neuroquant/. Accessed March 17, 2026.
16. Sima DM, Phan TV, Van Eyndhoven S, et al. Artificial intelligence assistive software tool for automated detection and quantification of amyloid-related imaging abnormalities. *JAMA Netw Open*. 2024;7:e2355800.
17. Petrella JR, Liu AJ, Wang LA, et al. AI-assisted detection of amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): promise and pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2026;47:289-292.
18. Christodoulou RC, Papageorgiou PS, Sarquis MD, et al. From lesion to decision: AI for ARIA detection and predictive imaging in Alzheimer's Disease. *Biomedicines*. 2025;13:2739.