

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL DEPÓSITO CEREBRAL DE β -AMILOIDE

ANGIOPATÍA AMILOIDE INFALAMATORIA
Y NO INFLAMATORIA Y ANOMALÍAS DE
IMAGEN RELACIONADAS CON EL
AMILOIDE (ARIA)

María Aguilar Picapiedra, Susana Fernández Fernández,
Aranzazu Royo Orejas, Amelia Fernández Zubillaga,
Juan Diego De la Morena Molina, Ángel Romero
Guzman, Amine Moultamis, Laura Tello Arnas,
Jorge Rey Porras
Hospital Universitario La Paz, Madrid

OBJETIVOS

- ❖ Definir el concepto de angiopatía amiloide inflamatoria y de las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA).
- ❖ Revisar su patogénesis, hallazgos de imagen y principales diagnósticos diferenciales.
- ❖ Mostrar diferentes casos presentados en nuestro centro.

INTRODUCCIÓN

Patogénesis: depósito de amiloide

Desequilibrio entre producción y aclaramiento de B amiloide.

Depósito perivascular → friabilidad vascular, inflamación y neurotoxicidad.

Manifestaciones:

- Enfermedad de Alzheimer.
- Angiopatía amiloide.
- Angiopatía amiloide inflamatoria
- ARIA
- Amiloidoma

Angiopatía amiloide cerebral (CAA)

depósito perivascular amiloide → inflamación, neurotoxicidad y friabilidad vascular

- **Angiopatía inflamatoria cerebral:** autoanticuerpos contra amiloide.
- **ARIA:** secundaria al uso de anticuerpos monoclonales contra el amiloide para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

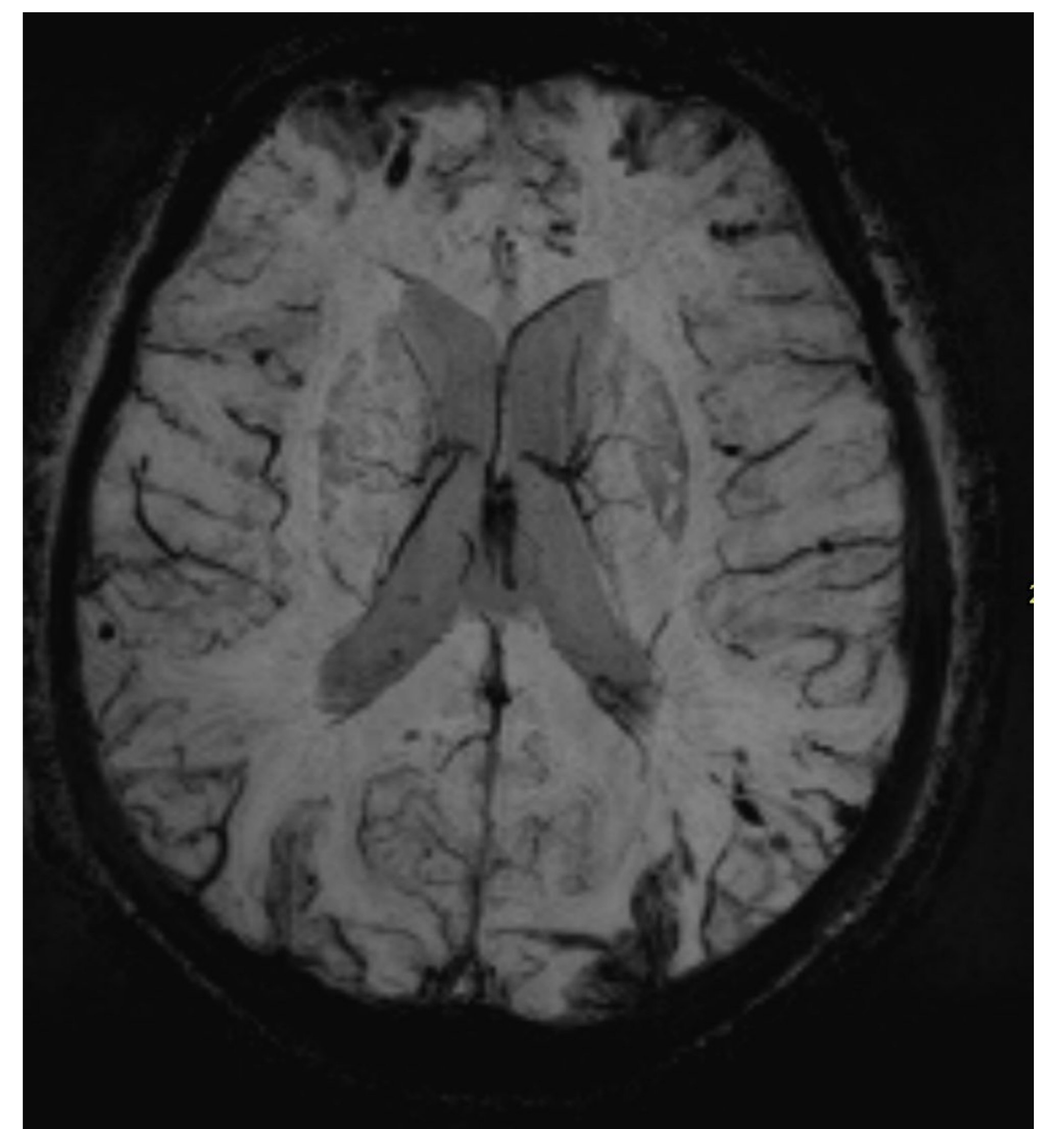
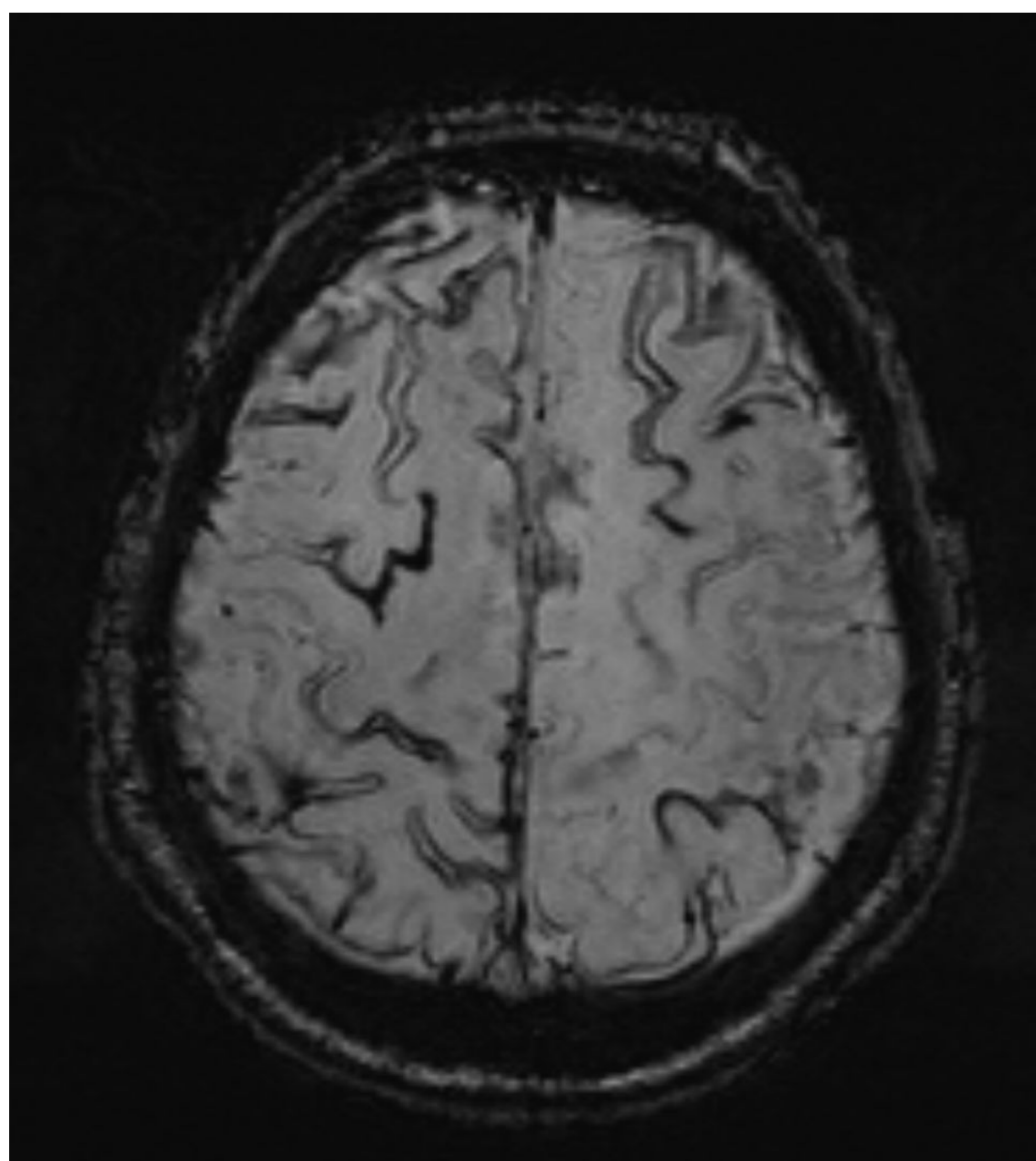
INTRODUCCIÓN

Angiopatía amiloide cerebral

Presenta una elevada prevalencia.

Sus manifestaciones incluyen:

- Hemorragias intraparenquimatosas lobares (o cerebelosas).
- Leucopatía crónica, microhemorragias córticosubcorticales, infartos lacunares, ampliación de espacios perivasculares, atrofia cortical → Deterioro cognitivo (demencia de perfil vascular).
- Hemorragia subaracnoidea aislada de la convexidad → Siderosis cortical
- Calcificaciones corticales: + frec. en formas familiares.
- Angiopatía amiloide inflamatoria
- Amiloidoma



Angiopatia amiloide cerebral

CRITERIOS DE BOSTON 2.0

Probabilidad diagnóstica de CAA:
clínica, imagen (MRI) y anatomía patológica.

Diagnóstico definitivo: postmortem

Diagnóstico probable:

- ❖ Clínica + AP
- ❖ Clínica + MRI
 - 2 criterios “sangrado por CAA”
 - 1 criterios “sangrado por CAA” + 1 criterio “afectación microvascular”

Diagnóstico posible:

- ❖ Clínica + MRI
 - 1 criterio “sangrado por CAA”
 - 1 criterio “afectación microvascular”



***Imprescindible:

- > 50 años
- Clínica compatible
- No otras causas de hemorragia (TCE, INR >3, transformación hemorrágica isquemia, MAVs..)
- No territorios profundos (≠HTA)

“Criterios sangrado típico de CAA”

- hemorragia lobar
- microhemorragias corticosubcorticales
- focos de siderosis cortical
- HSA de la convexidad

“Afectación microvascular”

- > 20 espacios perivasculares ampliados en centros semiovais
- > 10 áreas de hiperintensidad FLAIR en sustancia blanca

ANTECEDENTES

ARIA

Acrónimo de “Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide”.
Secundario al tratamiento con anticuerpos monoclonales (MABs) dirigidos contra el B amiloide.

Dos subtipos:

- ❖ ARIA-E: más frecuente. Edema y swelling en los surcos.
- ❖ ARIA-H: hemorragia.

Con frecuencia se solapan.

BACKGROUND:

El primer MAB dirigido contra el B amiloide demuestra disminuir las placas de depósito de B amiloide y se inicia un proceso de aprobación acelerada por la FDA ante la esperanza de que traduzca una mejoría clínica y un enlentecimiento de la progresión de la enfermedad. Promete ser el primer fármaco modificador de la enfermedad de Alzheimer (EA).

Pacientes subsidiarios:

Etapa precoz + EA demostrada (PET amiloide / análisis del LCR)

Rechazado por la EMA hasta que demuestre traducción clínica y haya más datos sobre su seguridad. Actualmente hay MABs en proceso de revisión para decidir su aprobación y es probable que se aprueben en un futuro cercano.

ARIA

Factores de riesgo:

- Dosis: + importante.
- ApoE e4.

+ frec. fases precoces tto:
pauta ascendente o
al alcanzar dosis diana

Clínica: Asintomático + frec. → **IMPRESINDIBLE MONITORIZACIÓN.**

PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN

- ❖ MRI pretratamiento.
- ❖ MRI postratamiento:
 - tras la 7^a y la 12^a infusiones
 - cada 6 – 12 meses los primeros 5 años
- ❖ MRI adicional si hay clínica compatible con ARIA de nueva aparición

SECUENCIAS OBLIGATORIAS

- T2 FLAIR 3D
- T2 Eco de gradiente
- DWI

- Radiólogo entrenado
- RM características técnicas: mayor calidad posible
- Mantener consistencia

ARIA-E

Forma más frecuente.

Incidencia: 3-6 primeros meses y marcada caída tras el 9º mes.

CARACTERÍSTICAS DE IMAGEN

Edema vasogénico corticosubcortical

- Hiperintenso en FLAIR
- Difusión aumentada
- Leve efecto de masa

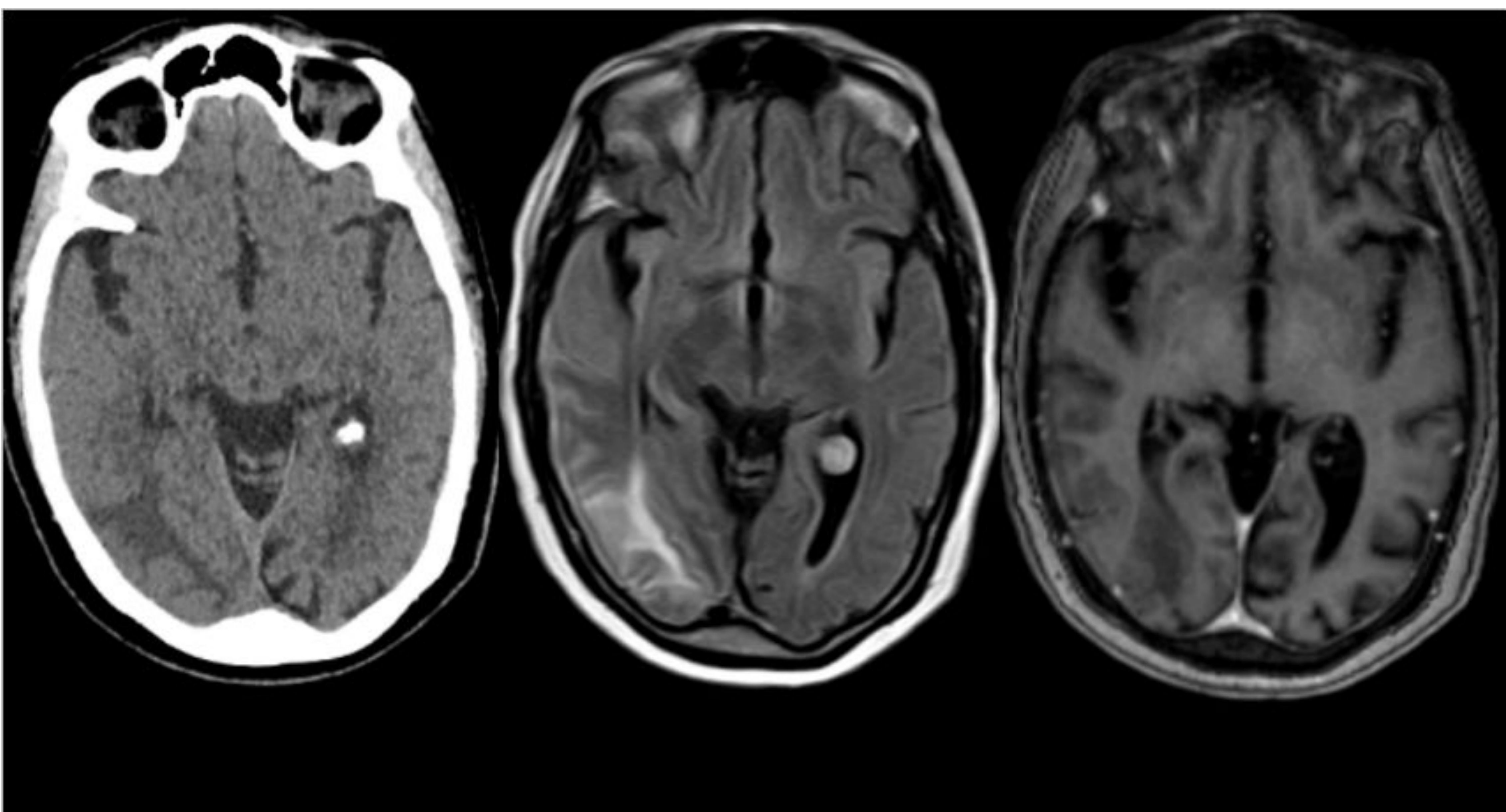
NO RESTRINGE
NO REALCE PARENQUIMATOSO

Swelling en los surcos: contenido hiperintenso en FLAIR

Leve realce leptomeníngeo

Distribución:

- **Occipital** + fre. (Frontoparietal 2º)
- **Asimétrico** (hasta 2/3 unilateral)

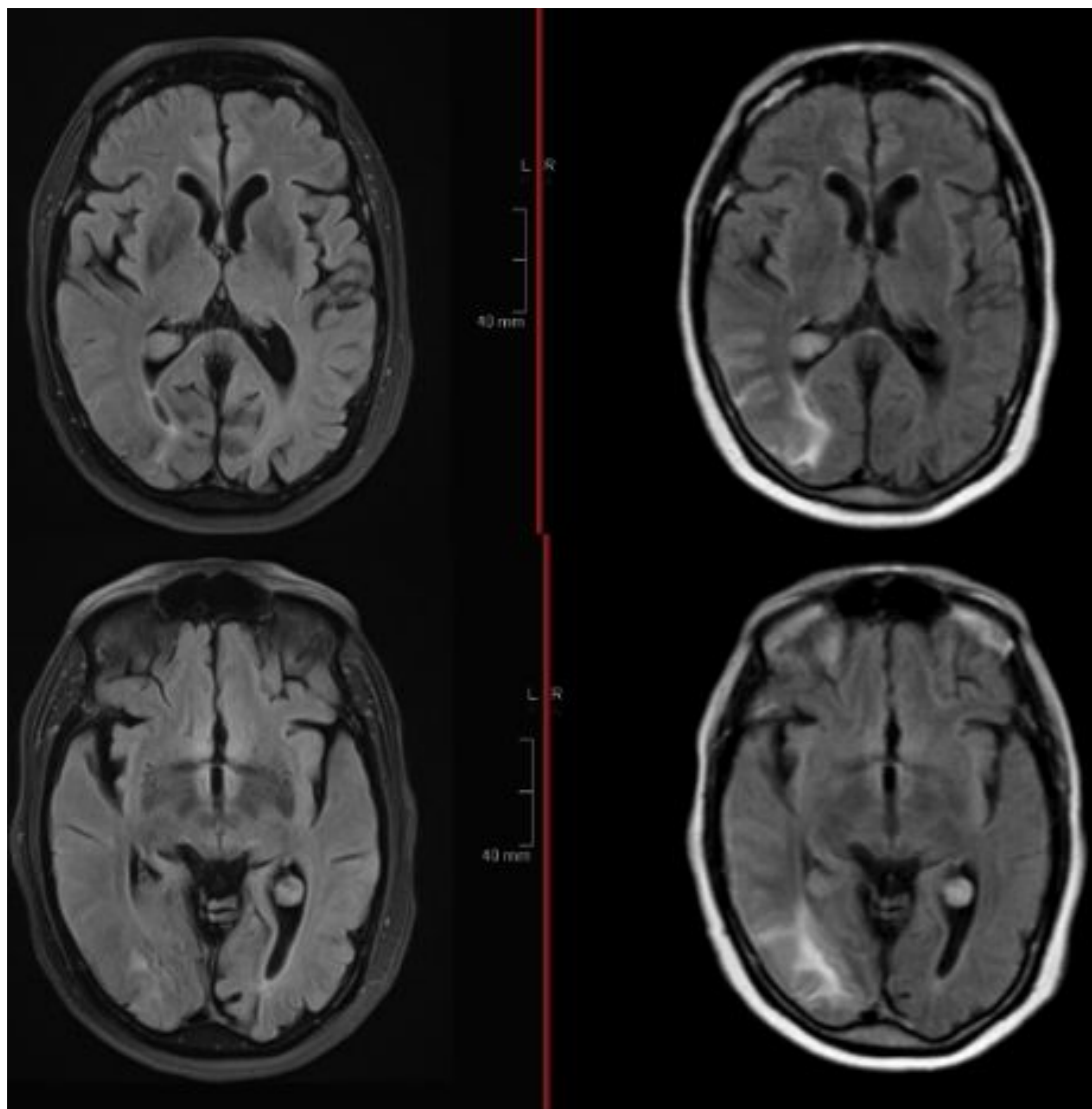


ARIA-E

Gravedad:

- Tamaño del área afectada.
- Número de áreas afectadas.

La mayoría de los casos son transitorios y pueden continuar tratamiento.
Decisión muy condicionada por la imagen: continuar tratamiento, ajustar dosis o parar temporalmente.



ARIA-H

CARACTERÍSTICAS DE IMAGEN

Microhemorragias:

- Focos redondeados < 1 cm de caída de señal en eco de gradiente.

Siderosis cortical:

- Áreas curvilíneas de caída de señal a lo largo de la superficie cerebral.

Gravedad:

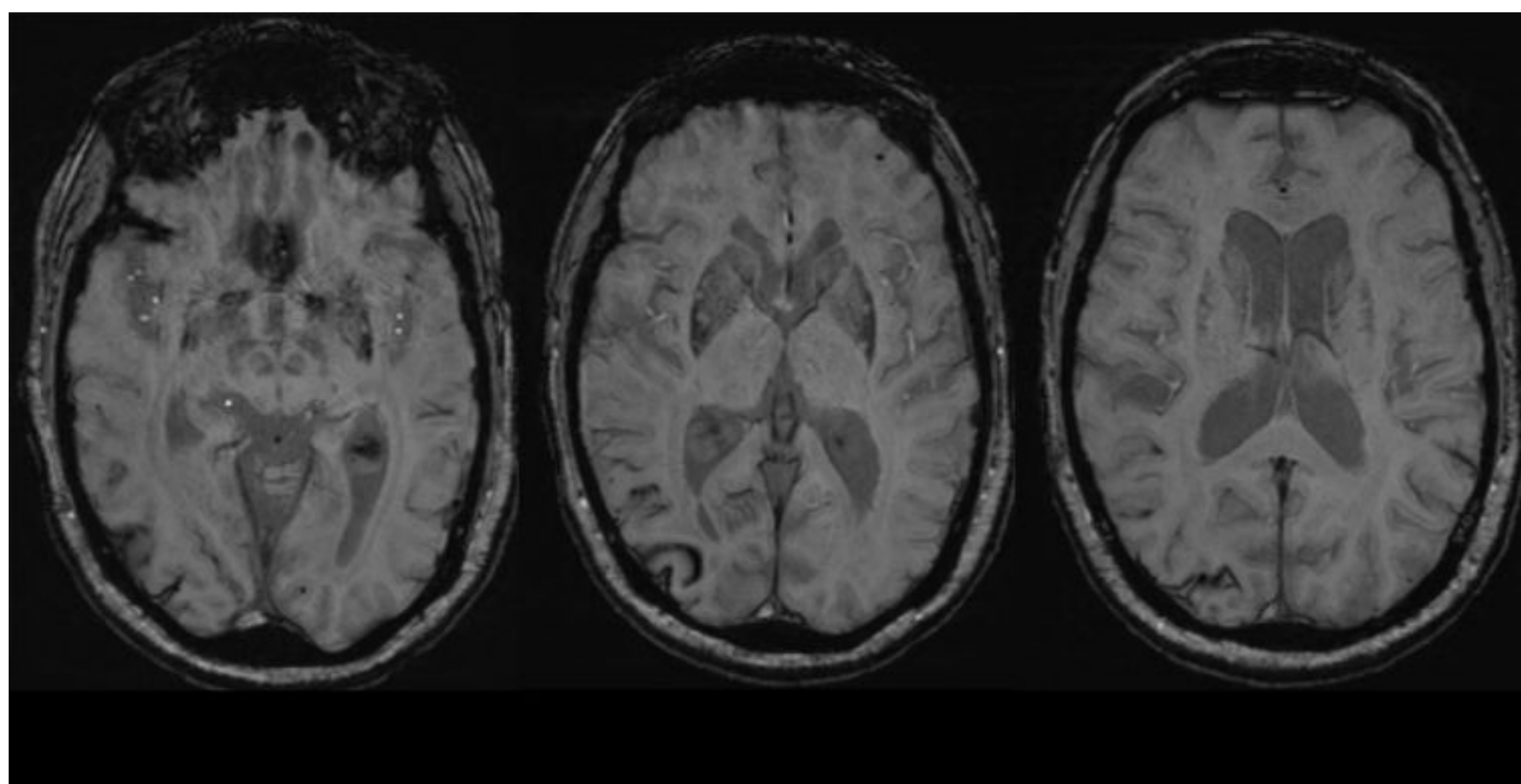
- número de nuevas microhemorragias
- número de nuevos focos de siderosis

**imprescindible MRI
pretratamiento**

En general irreversibles y pueden condicionar el cese del tratamiento.

No contar depósitos fisiológicos (GGBB)

Evitar contar microhemorragias en localizaciones atípicas:
tronco encefálico y sustancia gris profunda (típicas de HTA)



ANGIOPATÍA AMILOIDE INFLAMATORIA

Encefalopatía autoinmune: autoanticuerpos contra B amiloide.

Dos subtipos: con o sin angeítis.

Principal diagnóstico diferencial del ARIA: indistinguible por imagen.

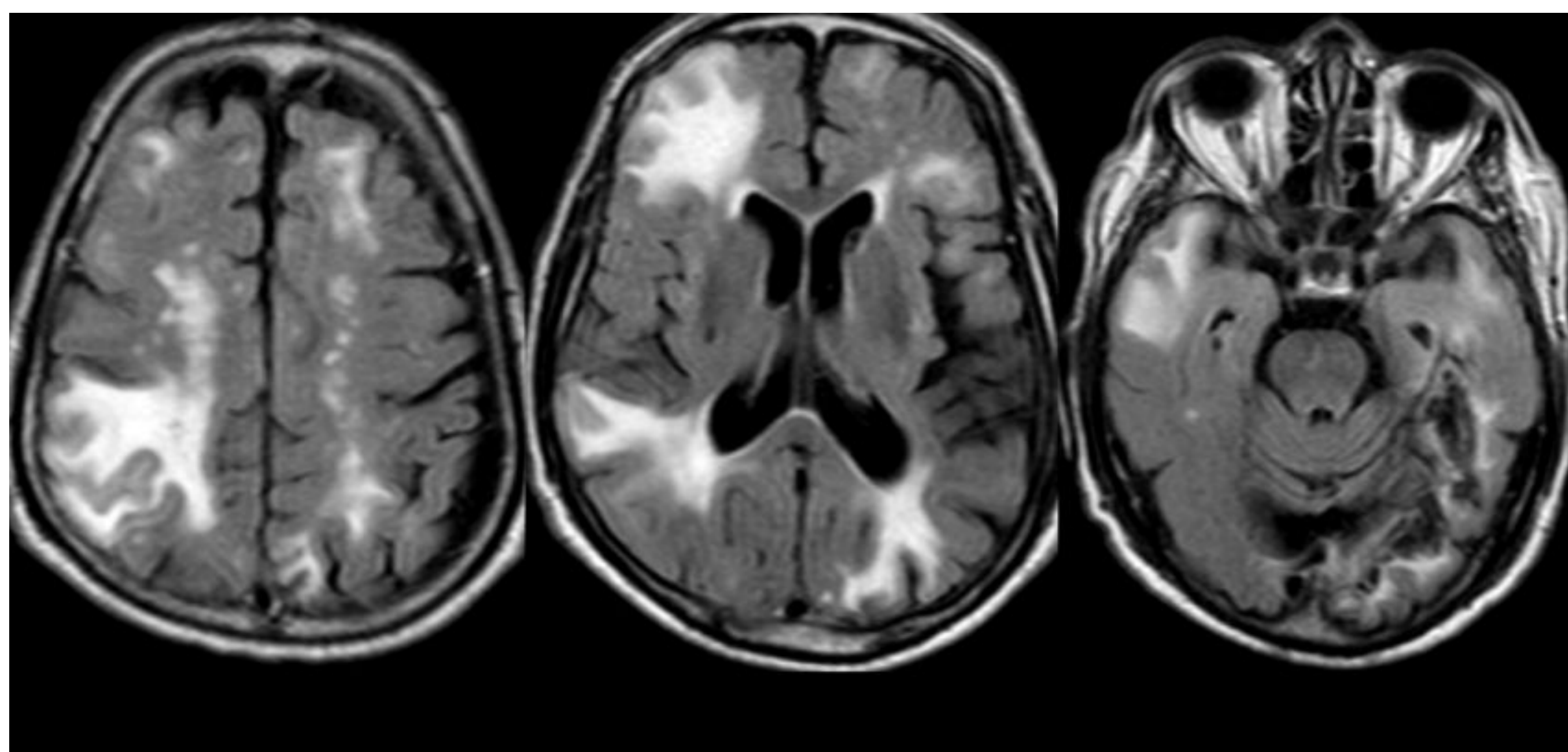
Factor riesgo: ApoE4 + importante.

Clínica: dolor de cabeza, deterioro cognitivo gradual y crisis.

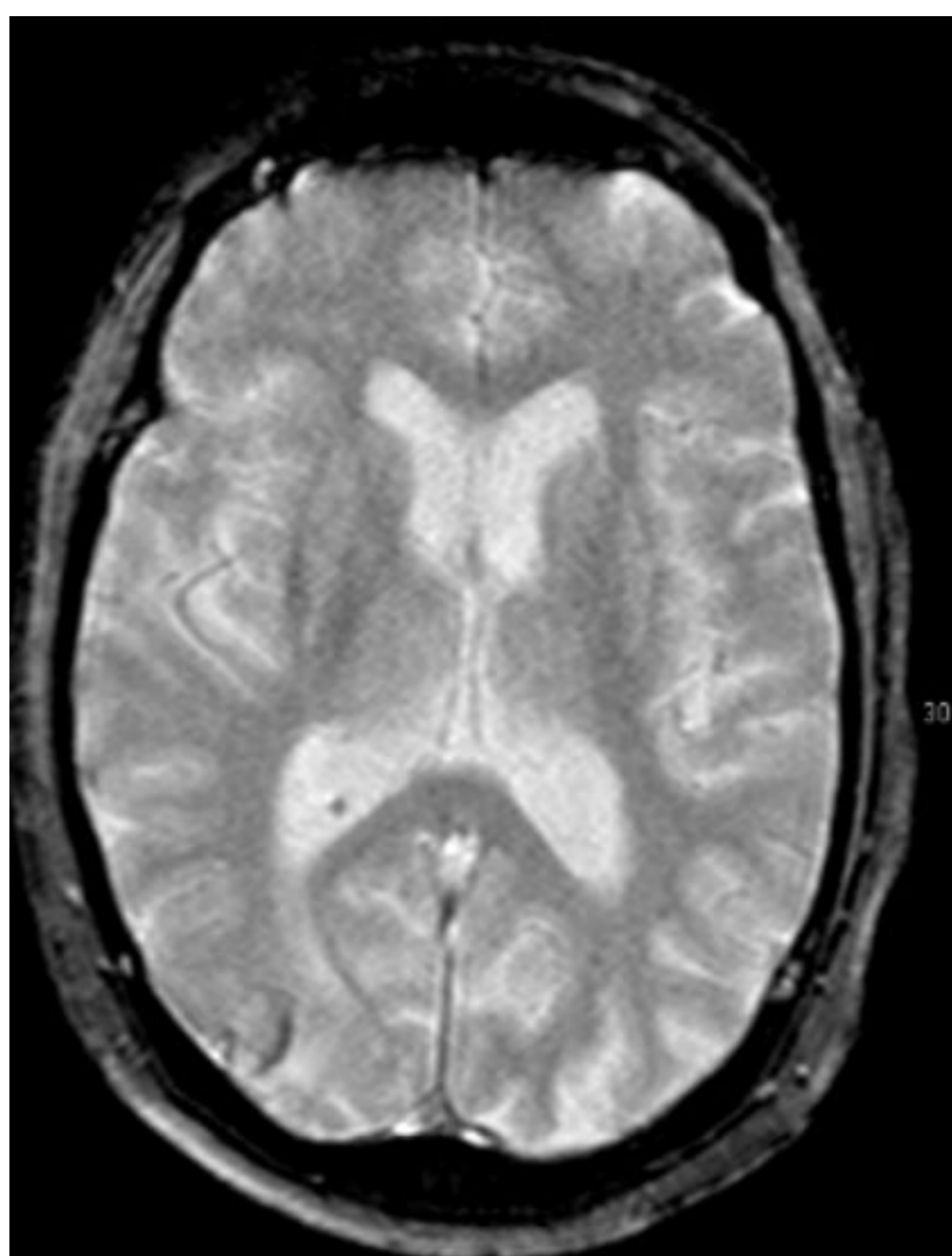
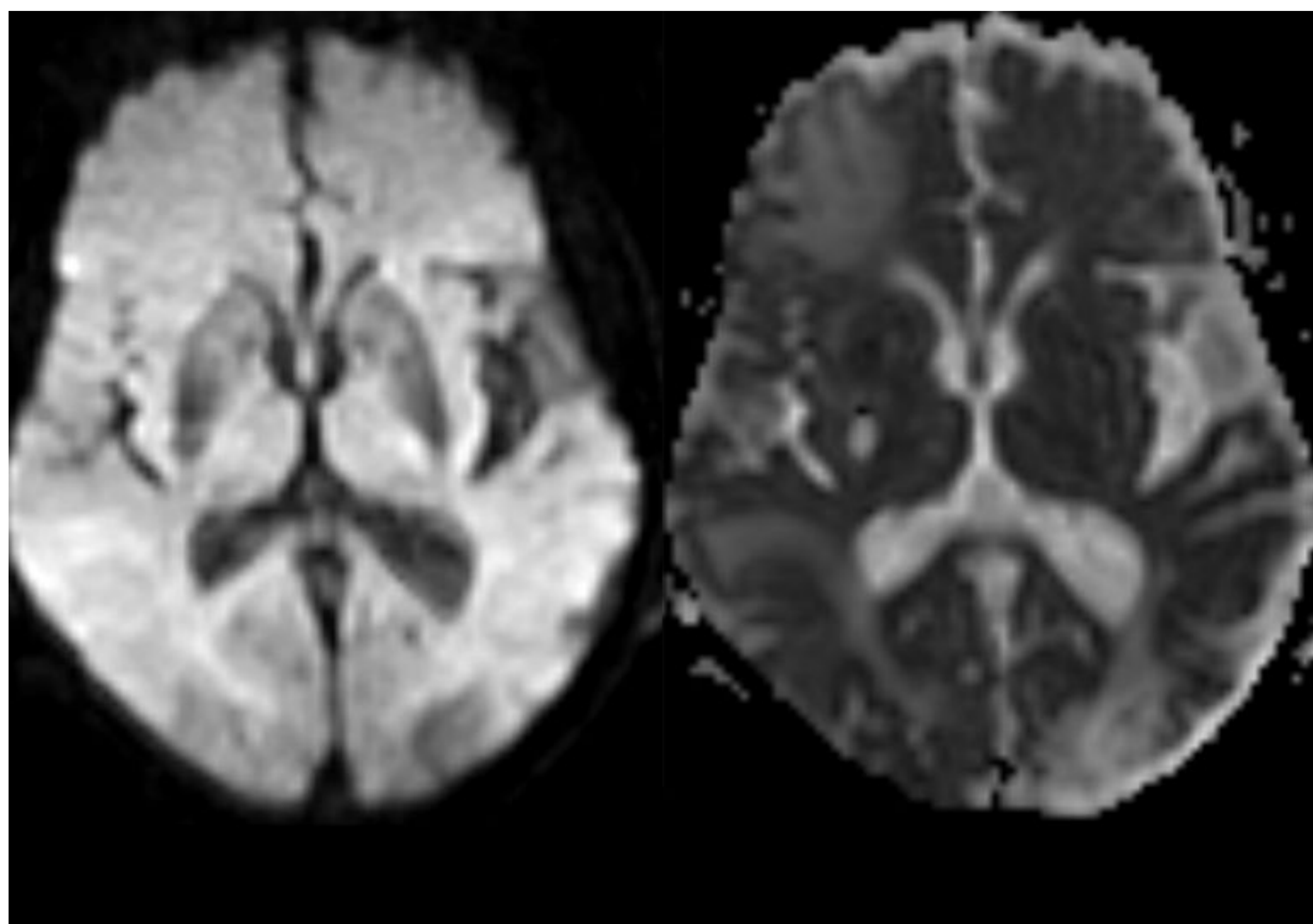
Potencialmente reversible: buena respuesta a corticoides.

CARACTERÍSTICAS DE IMAGEN

- Áreas focales o multifocales de edema vasogénico subcortical
- Leve efecto de masa
- Sobre un paciente con angiopatía amiloide de base: (microhemorragias, siderosis cortical y/o hematomas lobares crónicos o HSA).
- + frec. localizaciones posteriores
- Asimétrico
- 50% realce leptomeníngeo



ANGIOPATÍA AMILOIDE INFLAMATORIA



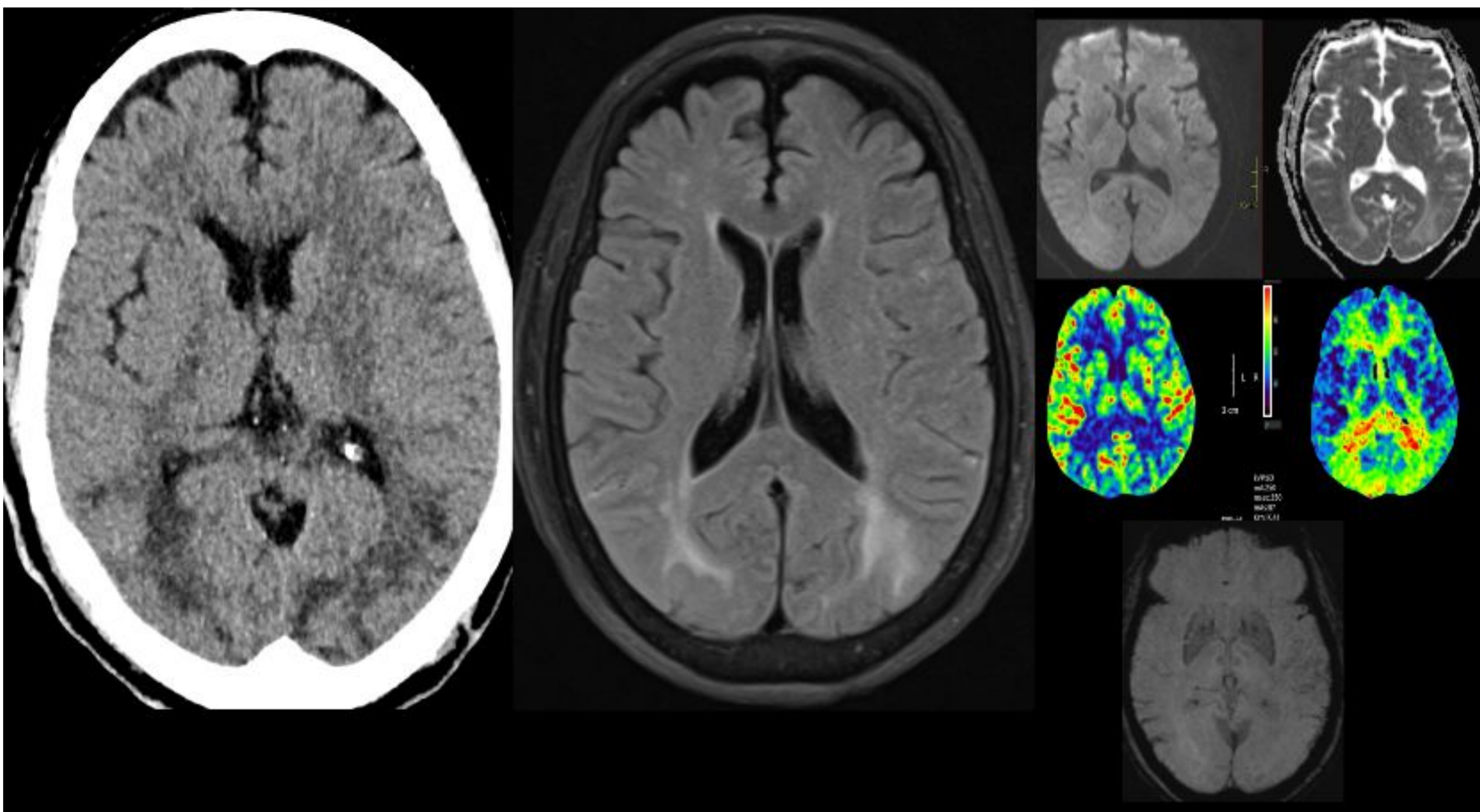
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES)

Clínica: alteraciones visuales y clínica neurológica + HTA.
Evolución: reversible.

CARACTERÍSTICAS DE IMAGEN

- Edema vasogénico
- Realce leptomeníngeo (variable)
- Hemorragias petequiales
- + frec. localizaciones posteriores
- **Simétrico**



CONCLUSIONES

Se espera un probable incremento de los estudios de monitorización de pacientes en tratamiento con MABs dirigidos contra el B amiloide, lo que hace imprescindible conocer esta patología y sus principales diagnósticos diferenciales.

Es de extrema importancia tener un protocolo estandarizado adecuado para el diagnóstico y seguimiento de esta entidad.

Es evidente la necesidad de una mayor evidencia en este ámbito, principalmente en cuanto a las implicaciones clínicas de los hallazgos de imagen.

BIBLIOGRAFÍA

Amit Agarwal et. al. Amyloid-related Imaging Abnormalities in Alzheimer Disease Treated with Anti-Amyloid-B Therapy. <https://doi.org/10.1148/rg.230009>

Mario; Erbetta, Alessandra; Storchi, Guido; Girotti, Floriano (2010). Cerebral Amyloid Angiopathy-related Inflammation Savoiardo. Case 159: Radiology, 256(1), 323–327. doi:10.1148/radiol.10091170

J. Barakos, R. Sperling, S. Salloway, C. Jack, A. Gass, J.B. Fiebach, D. Tampieri, D. Melançon, Y. Miaux, G. Rippon, R. Black, Y. Lu, H.R. Brashear, H.M. Arrighi, K.A. Morris, M. Grundman. MR Imaging Features of Amyloid-Related Imaging Abnormalities. (2013) American Journal of Neuroradiology. 34 (10): 1958. [doi:10.3174/ajnr.A3500](https://doi.org/10.3174/ajnr.A3500)

Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28 (7): 1320-7. [doi:10.3174/ajnr.A0549](https://doi.org/10.3174/ajnr.A0549)