



# THINKING THROUGH AMYLOID-RELATED IMAGING ABNORMALITIES

*A Case-Based Exploration of Recognition, Evaluation, and Reporting of Novel Imaging Events of Alzheimer's Therapeutics*

- Buenas tardes a todos, o buenos días o buenas noches dependiendo de dónde estén en el país y en el mundo. Mi nombre es Don Melady. Soy un médico de emergencias en Toronto, Canadá. Soy miembro de la Colaboración del Departamento de Emergencias Geriátricas y junto con nuestros socios Efficient CME, les traemos este seminario web esta tarde. Esto es probablemente un territorio nuevo para la mayoría de ustedes, y de hecho, para la mayoría de nosotros, es un tema completamente nuevo, Anormalidades de Imagen Relacionadas con Amiloide y cómo podemos manejarlas en el departamento de emergencias. Y eso se reduce típicamente al acrónimo; ARIA, Anormalidades de imagen relacionadas con amiloide, y se refiere a una clase completamente nueva de medicamentos que ahora están disponibles para el manejo de la enfermedad de Alzheimer en etapas tempranas. Esa clase se llama Terapias dirigidas a amiloide. Ahora, sospecho que la mayoría de las personas en este seminario web como de costumbre, son nuestros colegas del departamento de emergencias de todo el mundo. Y ciertamente es verdad que probablemente nunca recetaremos estos medicamentos. Pero es cierto que veremos a pacientes que están tomando estos medicamentos y a veces personas que están en nuestro departamento de emergencias debido a estos medicamentos. Es esencial que para una atención de alta calidad de los adultos mayores, los departamentos de emergencia estén preparados para recibir a este nuevo grupo de personas. Esperamos que al final del seminario web tengan un mejor entendimiento de las terapias dirigidas a la amiloide y sobre este tema de las anomalías

de imagen relacionadas con la amiloide y especialmente cómo pueden cambiar cosas en su departamento de emergencias para manejar mejor a estas personas. Así que comencemos con un caso. Esta es una persona que podría aparecer en cualquier departamento de emergencias. Un hombre de 77 años con dolor de cabeza y habla arrastrada. Llega en una ambulancia y no está acompañado por ningún familiar o amigo. Tiene un historial médico limitado en el registro de salud electrónica de sus instituciones. Naturalmente, van inmediatamente a hacer una tomografía computarizada. Hasta ahora esto es bastante fácil y directo y la tomografía computarizada parece normal y naturalmente una persona con nuevos síntomas neurológicos y una tomografía normal, están listos para activar su protocolo de accidente cerebrovascular y están pensando: "he hecho un gran trabajo hasta ahora". Luego llega su hija y comparte que su padre está tomando lecanemab y ustedes dicen: "¿Qué es eso?" Y ella dice: "Oh, es el nuevo medicamento para tratar el Alzheimer temprano y tiene algo que ver con la Amiloide". Entonces, ¿cuáles serían tus próximos pasos en su manejo? Este caso presenta claramente el desafiante escenario al que todos vamos a enfrentarnos en algún momento cuando aparezcan los pacientes que están en terapia dirigida a la Amiloide. Discutiremos cómo cuidar a estas personas que tendrán todos la enfermedad de Alzheimer y se les recetan estas nuevas terapias que pueden llevar a anomalías de imagen relacionadas con la Amiloide, de las que hablaremos más adelante, y a las que nos referiremos como ARIA. Tenemos un panel fantástico. Esta es su oportunidad para escuchar a los principales expertos en el campo.

Ya me presenté. El Dr. Kevin Biese es el Vicepresidente de Medicina de Emergencia en la Universidad de Carolina del Norte y uno de los dos líderes del Colaborativo de Emergencias Geriátricas. La Dra. Gayatri Devi es profesora clínica de neurología en la Escuela de Medicina Zucker y muy conocedora sobre esta nueva clase de medicación. La Dra. Gloria Chiang es la vicepresidenta en el Instituto de Salud Cerebral en Weill Cornell Medicine. Y la Dra. Jennifer Sutherland es una de nuestras colegas farmacéuticas que también trabaja en la Universidad de Carolina del Norte donde es Profesora Asistente. Así que definitivamente queríamos incluir a una farmacéutica en este panel porque son las personas que más saben sobre los medicamentos. Si se están preguntando qué es la Colaboración de Urgencias Geriátricas. Somos un grupo de clínicos y hospitales alrededor de los Estados Unidos y el mundo, que se enfocan en mejorar la atención de las personas mayores en los departamentos de emergencia. Nos involucramos con la educación, la mejora de la calidad, la difusión de las mejores prácticas y la evaluación de esas intervenciones. Si están interesados en eso o quieren unirse a nosotros ya sea como individuo o como institución, por favor revisen el sitio web o tomen una foto del código QR. Estos son los temas que cubriremos hoy y va a haber mucho material, la mayoría será nuevo para todos. No teman que tienen que entenderlo todo en el primer intento. Habrá un kit de herramientas completo disponible para ustedes. Debería ser, creo que en su pantalla de inicio debería haber una pestaña que dice Kit de Herramientas Clínicas. Así que me gustaría comenzar con una encuesta para que nos puedan decir lo que saben. ¿Han visto pacientes con complicaciones de la terapia dirigida a la amiloide en su departamento de emergencias? Tenemos un quórum de respuestas allí, y esta era más o menos una pregunta retórica. Puede sorprender a algunos de nosotros que incluso hasta el 8 % de los

médicos de emergencias en la llamada de hoy ya han visto pacientes en esta completamente nueva clase de medicación, lo cual creo que es bastante impresionante y me alegra que estén aquí para obtener más información y tal vez compartir su experiencia. Y significativamente, el 92 % de los médicos de emergencias no han visto a nadie en su departamento de emergencias. Me gustaría enviar esta pregunta principalmente a nuestro personal del departamento de emergencias. Eso es Jen Sutherland y Kevin Biese. ¿Por qué creen que esto va a importar para los departamentos de emergencias? Y Kevin, ¿por qué no empiezas tú?

- Oh, muchas gracias, Don. Creo que este es un tema realmente importante porque la realidad es que los pacientes se presentan con una frecuencia relativamente alta. Creo que el número es del 10 al 20 %, Deferiré a la Dra. Chiang y la Dra. Devi en eso. Con microhemorragias, una pequeña cantidad de sangrado secundario al uso de estos medicamentos. Y solo puedes ver estas microhemorragias en resonancias magnéticas, hablaremos de eso en un segundo. Y eso tiene muchas ramificaciones para nuestro flujo de trabajo. Tiene ramificaciones para el accidente cerebrovascular. Tiene ramificaciones para el diagnóstico en general. Pero si tuviera que ser realmente sucinto, diría que es porque la mayoría de las veces cuando pensamos en presentaciones neurológicas agudas que necesitamos averiguar rápidamente en la sala de emergencias, obtenemos una tomografía de cabeza. Y para descifrar a los pacientes en estos anticuerpos monoclonales contra la Amiloide, necesitas una resonancia magnética. Y eso tiene implicaciones realmente significativas para cómo diagnosticamos a estos pacientes y cómo nos aseguramos de no causar daño, digamos al administrar TPA en el contexto de lo que parece ser un accidente cerebrovascular agudo. Jen, ¿qué agregarías a eso?



- Acuña a lo que acabas de decir. Creo que es muy desafiante cuando un paciente llega y parece un accidente cerebrovascular y suena como uno, pero sabemos que si tratamos a este paciente como a cualquier otro paciente con accidente cerebrovascular, podríamos pasar por alto algo o podríamos causar daño. Y hay muchas consideraciones que los hospitales tendrán que hacer y habrá obstáculos muy específicos de cada institución que tendrán que superar. Por ejemplo, los centros médicos académicos podrían tener problemas muy diferentes a los de un hospital comunitario. ¿El paciente está recibiendo ese medicamento en nuestra institución o lo está recibiendo en otro lugar? Es importante que nos adelantemos a ello, hagamos un plan con anticipación antes de que este paciente llegue para que podamos anticipar qué tipo de problemas podríamos ver y estemos preparados para seguir un camino de tratamiento diferente.
- Jen, ¿qué tan buenos somos actualmente en los departamentos de emergencia para obtener historiales de medicación en general?
- Esa es una pregunta difícil. Hablaré de los desafíos un poco más tarde, pero mucha de la información que necesitamos, especialmente sobre estos pacientes, no estará disponible en nuestro registro médico electrónico cuando lleguen por la puerta. Y las cuadrillas de EMS pueden no estar preparadas para hacer las preguntas a las que queremos respuestas. Así que creo que tenemos muchas mejoras que hacer en este proceso.
- Gracias. Entonces, en resumen con cualquier terapia novedosa, lo principal es que es nueva, y cuando algo es nuevo, algo más tiene que cambiar y este es un conjunto completamente nuevo de medicamentos y un conjunto completamente nuevo de problemas con los que

los pacientes están llegando y vamos a necesitar hacer algo diferente en nuestro departamento de emergencias. Esto refleja la idea de un departamento de emergencias geriátricas. A medida que vemos a más y más personas mayores, necesitamos comenzar a hacer las cosas de manera diferente. No puede ser como en los viejos tiempos. Significativamente, va a tener un gran impacto en nuestros protocolos de accidente cerebrovascular como nuestro caso acaba de demostrar, lo que solía ser un camino bastante claro ahora tendría un conjunto extra de ramificaciones laterales. Y sabes, la interacción de los departamentos de emergencia con el departamento de resonancia magnética no siempre es sencillo y claramente habrá más resonancias magnéticas en el futuro. Sí tenemos a nuestros expertos residentes y una vez más, si tienes preguntas específicas para un neurólogo sobre estos temas, por favor, escríbelas en el chat. Y voy a pasarle la palabra a la Dra. Devi para que nos dé una perspectiva amplia sobre toda esta clase de medicamentos.

- Gracias, Don, lo primero que voy a decir es; estos medicamentos son trabalengas, lecanemab, donanemab, y el primer medicamento aducanumab, todos son mabs, anticuerpos monoclonales que se dirigen a la amiloide en el cerebro. Y al dirigirnos a la amiloide cerebral, nuestra esperanza es al disolver la amiloide con el tiempo, entonces no solo vamos a ralentizar la progresión del Alzheimer, sino que incluso podríamos, muy temprano si se administra el medicamento lo suficientemente temprano, incluso podrías ser capaz de prevenirlo. Ese es el objetivo final. Así que es muy emocionante estar en esta era. Desafortunadamente, como con todas las cosas buenas, hay efectos secundarios. El gran problema con los anticuerpos monoclonales utilizados para tratar la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve es que puede causar

sangrado cerebral y hinchazón cerebral. Y entonces tenemos el efecto secundario en lecanemab por ejemplo, hasta un cuarto de los pacientes pueden tener el efecto secundario y en donanemab hasta el 40 %, un poco más de eso, tendrán el efecto secundario de sangrado cerebral e hinchazón cerebral, de lo cual Gloria hablará más adelante. Pero esta es una clase muy emocionante de medicamentos y estoy muy emocionado al respecto. He sido un defensor de esta clase de medicamentos por todos los beneficios que puede brindar. Y es la primera clase de medicación que realmente modifica la enfermedad. Altera la patología, limpia la placa, y porque también limpia la placa en los vasos sanguíneos, la amiloide en los vasos sanguíneos, es por eso que tienes cierta descomposición de la barrera hematoencefálica y tienes el sangrado cerebral y la hinchazón cerebral debido a la fuga y daño a las paredes de los vasos. Así que son tiempos emocionantes pero también aterradores y es importante que las salas de emergencia estén conscientes de las diversas formas en que los pacientes pueden presentarse y cómo tratar a los pacientes de manera diferente en esta situación.

- Gracias por esa visión general y en realidad ya ha llegado una pregunta realmente buena de nuestra audiencia, que probablemente sea mejor dirigida a ti y esa es: "¿Estos medicamentos tienen una base de datos de monitoreo electrónico en línea?"
- Lamentablemente no, y en este momento la administración de estos medicamentos está muy dispersa. Quiero decir, es realmente posible que un neurólogo no sepa que el medicamento está siendo recetado por un geriatra y se está administrando en un centro de infusión y en el lugar C, por lo que ese tipo de base de datos centralizada aún no existe. Pero sé que hay un impulso, hay un movimiento para intentar que eso suceda.

- Y luego la segunda parte de esta muy buena pregunta. Y como neurólogo, eres alguien que recetaría este medicamento, ¿verdad? Como esto es...
- Sí. Entonces, cuando lo recetas, ¿qué tipo de consejos das a los pacientes y/o a las familias sobre los posibles riesgos?
- Fui una defensora temprana de estos medicamentos. Comencé a usar aducanumab, que es el primer medicamento en esta categoría que fue aprobado condicionalmente por la FDA pero que ahora se está retirando del mercado en 2021 y posteriormente lecanemab, que está actualmente disponible. Y hago que todos firmen un formulario de consentimiento. Normalmente también hago que el cuidador firme un formulario de consentimiento entendiendo que estos medicamentos no van a causar ninguna mejora, que solo van a ralentizar la progresión. Así que eso es una gran diferencia. También les informo sobre los efectos secundarios y la posibilidad de muerte como un efecto secundario lo cual ha ocurrido con Leqembi o lecanemab. Y que aunque la mayoría de los efectos secundarios son generalmente asintomáticos, existe la posibilidad de que tengan uno grave. Así que lo tomo muy en serio. Me aseguro de que haya un cuidador presente la mayor parte del tiempo. Me aseguro de que todos estén al tanto.
- Las personas que están saliendo de tu consultorio, si se presentaran en un departamento de emergencias, crees que dirían cosas como: "Mi neurólogo me dijo que viniera aquí, si desarrollo estos problemas".
- Probablemente dirían que ya me llamaron y les dije que fueran a la sala de emergencias. Así que sí, mantenemos un control muy estricto, pero eso no siempre es el caso, debo decir.



- Bien. Así que muchas gracias por eso. Así que creo que en resumen está claro que ya hay un agente aprobado, probablemente otro en camino el seguro está cubriendo esto cada vez más. Y por lo tanto, seguramente vamos a ver a más de estos pacientes en los departamentos de emergencia. Así que volvamos a nuestros colegas de emergencias antes de pasar la Dra. Chiang, Kevin y Jen. Y quizás podríamos empezar con Jen. Cuando los pacientes de la Dra. Devi llegan a nuestro departamento de emergencias, ¿qué crees que necesitamos hacer de manera diferente? ¿Cómo necesitamos cambiar nuestro sistema?
- Absolutamente, la disponibilidad de estas terapias dirigidas a la amiloide van a impactar en cómo manejamos a estos pacientes. Y Don, si quieres pasar a la siguiente diapositiva, tocaré dos de los puntos que quería mencionar. Y el primero era que, y Kevin ya lo ha dicho, necesitamos estar preparados para estos pacientes antes de que llegue el primero. Y eso significa seguir adelante y reunirse con su liderazgo de emergencias, sus coordinadores de accidentes cerebrovasculares, educando a sus médicos de emergencias que van a cuidar de estos pacientes cuando lleguen a la puerta. Y luego, cuando comiences a modificar tus protocolos, quería mencionar dos puntos a tratar. El primero sería resaltar qué pacientes están tomando estos medicamentos, lo cual creo que vamos a identificar como un gran problema. Y luego dos sería optimizar tu registro médico electrónico para el manejo de ellos. Cuando se trata del componente de reconciliación de medicamentos, en este momento, como dijo la Dra. Devi, las entrevistas a pacientes y familiares van a ser tus fuentes de información más confiables en este momento. Estos medicamentos se administran en centros de infusión IV, no se recogen en farmacias. Por lo tanto, muchos de los métodos tradicionales que usamos para obtener historiales de medicación en

estos pacientes, no podemos hacerlo. Sus compañías de seguros no van a interactuar con nuestro registro médico electrónico de la misma manera. Del mismo modo, si un paciente está en una instalación, es posible que ni siquiera aparezca en su MAR de la instalación porque no están recibiendo ese medicamento en la instalación. En el estado actual, desafortunadamente entrevistar al paciente y los miembros de la familia son la mejor manera de identificar a estos pacientes. Y luego pasando a cómo podemos optimizar nuestros registros médicos electrónicos para estos pacientes, va a ser dramáticamente diferente para cada institución. Si estás en un centro médico académico, tú eres el que administra estos medicamentos dentro de tu sistema de salud, se vuelve mucho más fácil. Puedes hacer cosas como alertas de mejores prácticas que están específicamente vinculadas al medicamento o a ese paciente. Así que cada vez que llegan, tan pronto como el proveedor abre su expediente, saben que el paciente está tomando estos medicamentos y automáticamente se señalan las contraindicaciones que vamos a tratar más adelante en la presentación. Sin embargo, ese es como el mejor escenario posible. Creo que muchas veces todos estamos en diferentes entornos de práctica y puede que no tengamos esos lujos de los medicamentos dentro de nuestro sistema. Un paciente puede conducir una hora o dos para recibir estas infusiones, pero si llaman a los servicios de emergencia por síntomas similares a un derrame cerebral, probablemente irán a algún lugar cercano. Creo que se trata de revisar tu registro médico electrónico, viendo cuáles son las capacidades. Si solo significa, ya sabes, agregar alergias a las fichas del paciente con los medicamentos contraindicados de esa manera se marcan... eso podría ser lo mejor que puedes hacer. Creo que solo se trata de evaluar los problemas específicos de flujo de trabajo de tu institución y ver qué puedes hacer dentro de ese sistema. Y luego también estar preparado

para cualquier cambio. Podríamos obtener más datos que cambien cómo manejamos a estos pacientes. Podríamos tener que alterar nuestras políticas, podrían estar disponibles de forma subcutánea, en cuyo caso eso cambiaría cómo hacemos también las reconciliaciones de medicamentos. Esos son solo los dos puntos que quería mencionar para estos cambios de protocolo.

- Así que muchas gracias, Jen. Me parece que esto es algo así como la atención geriátrica en la sala de emergencias básico, como establecer una línea base con cada paciente mayor. Asegúrate de involucrar a otros cuidadores porque nuestro paciente en este caso probablemente no fue capaz de dar su propia historia. Asegúrate de que estás llegando a otros miembros de la familia y cuidadores y personas que conocen mejor al paciente. Y lo más importante, asegúrate de tener un equipo interdisciplinario disponible para cuidar a una persona mayor porque estoy seguro de que Jen, tú vas a ser mucho mejor para rastrear toda esa información que el médico de emergencias con quien estás trabajando. Y en ese sentido, le paso la palabra a Kevin. ¿Qué tienes que decir?
- En primer lugar, somos increíblemente afortunados de tener a Jen en el equipo. Cuidar de pacientes complicados con múltiples problemas médicos en condiciones sensibles al tiempo es verdaderamente un deporte interdisciplinario. Don, quiero volver un segundo para asegurarnos de que hemos sido completamente claros acerca del problema del accidente cerebrovascular. Si alguien está tomando un anticuerpo monoclonal contra la amiloide, anticuerpo monoclonal anti-Amiloide, y si están teniendo micro hemorragias por ello, es muy probable que administrarles TPA sea una mala idea. Ahora mismo hay un debate sobre si es una contraindicación absoluta o una contraindicación

relativa, pero ciertamente si sus síntomas provienen del sangrado, es complicado. Normalmente no daríamos un lítico a una condición hemorrágica y esperaríamos mejorar el resultado. Y hay informes de casos de personas que han recibido líticos cuando se presentaron como si tuvieran un derrame cerebral y murieron. Y por lo tanto, necesitamos tener esto en cuenta y solo pensar en ello, ese paciente del que hablaste en ese primer escenario, llegan, parecen estar teniendo un derrame cerebral, estás apurado. Fueron vistos por última vez normales, hace dos horas y media. Todos están como: "Oh Dios mío," sacas tu pequeña tarjeta, no están en anticoagulantes, su creatinina no es mayor a 1.8, su presión arterial no es mayor a 180, lo que sea que esté en esa pequeña tarjeta. Y tú dices, "Está bien, dale TPA" y ese es el paciente que tenemos el riesgo de empeorar mucho más al convertir su pequeña condición de sangrado en una gran condición de sangrado, ¿verdad? Y no está claro si los síntomas en este caso fueron por un accidente cerebrovascular isquémico además de lecanemab o por el lecanemab en sí. Pero de cualquier manera, el hecho de que estén tomando un medicamento con una alta probabilidad de causar micro sangrados que no verás en la tomografía computarizada es un gran riesgo para este paciente. Entonces, ¿qué necesitas hacer? Necesitas tener un plan con anticipación. Necesitas tener un plan con anticipación. Como mínimo, necesitamos preguntar a nuestros pacientes, a sus cuidadores, a cualquiera que podamos contactar, ¿están tomando estos medicamentos? Más allá de eso, necesitas hablar con tus neurólogos. En UNC, tenemos un departamento de neurología que está comenzando a administrar estos medicamentos y nuestro equipo de emergencias está comenzando a reunirse con nuestro equipo de neurología acerca de, ¿cómo organizamos la atención para estos pacientes? ¿Cómo tenemos la mejor oportunidad de saber que los están



tomando? Si estás en un hospital más pequeño. Entonces necesitas acercarte a los centros que los están administrando, digamos que estás, no sé, a una hora de Manhattan. Quizás te estás acercando a algunos de los centros que están administrando estos medicamentos con anticipación para asegurarte de estar informado o saber con quién hablar. Pero tienes que tener un programa con anticipación para aumentar las probabilidades de que sepas que estos pacientes están tomando sus medicamentos. Cuando sacas tu pequeña tarjeta de qué considerar para decidir si administras líticos para un derrame cerebral, necesita estar listado en esa tarjeta y tienes que tener a alguien de antemano que sepas a quién llamar lo mejor que puedas: "Oye, creo que tengo a alguien tomando uno de estos nuevos medicamentos anti-Amiloide, ayúdame a hablar sobre esto". Así es como necesitamos cambiar nuestros patrones de atención. Y todo tiene que suceder antes de que llegue el primer paciente porque a las dos horas y media y estar normal, al paciente con derrame agudo donde estás considerando TPA y no tienes un historial médico completo y la familia aún no ha llegado al hospital, es un momento difícil para averiguar esto.

- Bien, gracias por esos puntos. Nos interesaría escuchar a la audiencia si saben que en su sitio ya han hecho alguna de esas cosas. Así que antes de pasar a la Dra. Chiang, tenemos aquí una pregunta de prueba de habilidades. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre las anomalías de imagen relacionadas con la amiloide, de las que vamos a escuchar, es verdadera? ARIA solo ocurre en pacientes que toman terapias dirigidas a la amiloide. La mayoría de los pacientes que toman una terapia dirigida a la amiloide desarrollarán ARIA. La mayoría de los casos de ARIA son asintomáticos. El síntoma clínico más común de ARIA es la alteración de la visión

o no lo sé. Así que creo que tenemos un montón de cerebritos en la llamada de hoy. La mayoría de los casos de ARIA son asintomáticos, que resulta ser la respuesta correcta y podríamos estar interesados en escuchar una respuesta a la primera pregunta también. Así que sí, parece que la mayoría de estos son asintomáticos. Dado que ahora tenemos esta condición grave en las imágenes, que podría ser asintomática, creo que me gustaría escuchar a la Dra. Chiang sobre lo que deberíamos estar haciendo para investigar eso y lo que necesitamos saber en el departamento de emergencias.

- Gracias, Don y como aludimos antes, el principal efecto adverso de estas terapias dirigidas a la amiloide es ARIA, que significa anomalías de imagen relacionadas con la amiloide. Y entonces hay dos tipos principales de ARIA. Está ARIA E, la E representa emus o edema. Básicamente puedes ver como en esa primera imagen, tienes básicamente demasiado líquido en el parénquima cerebral, o podrías tener líquido acumulándose dentro de los surcos del cerebro, manifestándose como las efusiones surcales. Y luego está ARIA-H, que es más del tipo hemorrágico de ARIA donde puedes ver en el círculo estos pequeños puntos, pequeños puntos de microhemorragias en el parénquima cerebral, o puedes ver las flechas en esta imagen del lado derecho que apuntan a estas áreas lineales de cirrosis o básicamente productos crónicos de sangre en los surcos. Esto es lo que estamos buscando en esas resonancias magnéticas de monitoreo en estos pacientes que están en estas terapias.
- Y solo para aclarar, ¿estos no aparecerían en una tomografía computarizada?
- Es una pregunta que recibimos bastante a menudo. Pero desafortunadamente, como la tomografía computarizada no

es tan sensible, particularmente para estas pequeñas microhemorragias, una tomografía computarizada no es suficiente para monitorear a estos pacientes. Tienen que hacerse una resonancia magnética. Y profundizando en esto. Si miras los ensayos clínicos de las personas que están en estas terapias, alrededor del 30 % de ellos desarrollaron al menos una de estas formas de ARIA. Pero de nuevo, la gran mayoría no presentó síntomas. Solo el 6 % o menos presentaron síntomas y solo supieron sobre la ARIA debido a estos monitoreos y resonancias magnéticas que se realizaron mientras estaban en terapia. También, es notable que los pacientes corren un mayor riesgo de ARIA durante los primeros tres meses de terapia. Así que al principio de la terapia, es cuando se está monitoreando más de cerca la ARIA.

- Y solo para reiterar, tú dijiste que y supongo que la Dra. Devi también, ¿los pacientes con este nuevo medicamento estarían rutinariamente obteniendo resonancias magnéticas de manera regular cada pocos meses?
- Así es, por ejemplo, para lecanemab, que es el principal medicamento que está en el mercado ahora, los pacientes reciben una resonancia magnética estándar inicial para evaluar cuál es su estado de base en términos de hemorragias, accidentes cerebrovasculares, hiperintensidades de la sustancia blanca, y luego los pacientes pasan a obtener otra resonancia magnética antes de la quinta infusión, antes de la séptima infusión y antes de la 14ª infusión. Y eso está escrito en la etiqueta. Es una recomendación estándar. Y típicamente en nuestra institución, nuestros neurólogos programan estas resonancias magnéticas justo desde el inicio. Así que todos los pacientes saben cuándo serán estas resonancias de seguimiento justo cuando comienzan el medicamento.

- Bien, de acuerdo y ahora contigo o de vuelta a ti, Dra. Devi. Ahora sabemos que hemos visto esta anomalía en las imágenes que puede ser asintomática. Entonces, ¿cómo podemos saber qué es un síntoma cuando nos enfrentamos a pacientes con síntomas muy inespecíficos?
- Claro, solo para agregar a lo que Gloria había mencionado hemos descubierto que un programa de titulación más lento a veces ayuda a reducir el riesgo de las anomalías de imagen relacionadas con la amiloide. Y probablemente, en nuestra práctica, hemos tenido hasta ahora unos 40 pacientes que recibieron este medicamento, el medicamento anterior, aducanumab y ahora lecanemab desde julio de 2021. Y hemos tenido cuatro pacientes que han desarrollado anomalías de imagen relacionadas con la amiloide y ninguno de los cuatro tuvo ningún síntoma, no hubo dolores de cabeza, no confusión, no mareos, nada de eso. Y realmente solo nos enteramos como dijo Gloria, debido a la monitorización rutinaria. Y la otra cosa también es que cuando aumentas la dosis es cuando el riesgo de sangrado por estos medicamentos es el más alto. Y con la titulación más lenta, hemos descubierto que, por ejemplo, uno de nuestros pacientes tuvo ARIA al final del segundo año de tratamiento con un programa de titulación muy, muy lento. Así que también quieren tener eso en cuenta, ¿están los pacientes siguiendo un programa de titulación regular, que es bastante rápido? En cuyo caso la mayoría de los pacientes tendrán síntomas dentro de los primeros ocho meses dependiendo del medicamento que estés usando, ¿vas a tener síntomas más adelante? En términos de efectos secundarios, obviamente dependiendo de dónde esté la patología, los pacientes pueden tener cualquier número de efectos secundarios. Y los imitadores clínicos, de hecho tuvimos un paciente que fue diagnosticado con un accidente cerebrovascular



isquémico agudo porque parecía un infarto en forma de cuña, que se encontró en una resonancia magnética incidental. Y hablamos con varios neurólogos, decidieron que era un infarto en forma de cuña. Y luego cuando hicimos una resonancia magnética de seguimiento y algunas, y ella estaba asintomática. Cuando hicimos su seguimiento con IRM, había desaparecido. Así que fue un clásico imitador de lo que parecía un accidente cerebrovascular isquémico agudo, pero en realidad era ARIA. Por supuesto, el síndrome de encefalopatía reversible posterior, pero eso se presenta de manera muy diferente generalmente en pacientes que son hipertensos, mujeres eclámpticas, etcétera. Y se revierte muy rápidamente. Generalmente está en la parte posterior del cerebro, en la parte trasera del cerebro y luego la hemorragia subaracnoidea probablemente sería menos probable en esta situación. Pero esas son todas las diferencias que quieres tener en cuenta. Pero creo que el accidente cerebrovascular isquémico sería el mayor problema en términos de un imitador.

- Entonces, según lo entiendo, podrías estar haciendo un examen de rutina y encontrar un ARIA, una anomalía de imagen relacionada con amiloide. Hay una pregunta realmente excelente de nuestra audiencia. Entonces, si eso sucede en tu práctica, Dra. Devi, cuando estás siguiendo a esta persona, ¿referirías a esa persona al departamento de emergencias para una evaluación en el hospital?
- No he hecho eso con ninguno de mis... En nuestra clínica examinamos a cada paciente, cada visita que hacen porque solo para ser extra cautelosos. Y ninguno de estos cuatro pacientes tuvo cambios clínicos y ninguno de ellos incluso tuvo síntomas clínicos. De hecho, el paciente que tuvo la ARIA más dramática con participación bilateral se fue a Europa con su esposa la semana siguiente, y solo suspen-

dimos este medicamento para el amiloide durante un mes, eso es realmente todo lo que hicimos. Pero todos los demás han seguido el mismo programa. Realmente no hemos hecho ningún cambio porque todos eran asintomáticos y realmente no tenían ningún hallazgo clínico en el examen y los seguimos cuidadosamente con resonancias magnéticas.

- Dra. Devi, voy a interrumpir por un segundo, irrumpir por un segundo y hacer una pregunta. Supongamos que uno de sus pacientes, estaba trabajando en Manhattan en la sala de emergencias y uno de sus pacientes llegó a una sala de emergencias con lo que parecía, no en términos de imágenes, las imágenes son irrelevantes clínicamente, como un accidente cerebrovascular agudo y estaban tomando lecanemab. Crees que sabemos, en realidad no estoy intentando ponerte en aprietos, parece poco probable que los síntomas del accidente cerebrovascular agudo fueran causados por el lecanemab en este paciente aunque es posible, no lo sé. ¿Creerías que sabemos si en ese caso dos horas después no pueden mover su brazo derecho? Estaba moviendo bien su brazo derecho con sus nietos hace dos horas y media y ahora no puede. La cantidad de contraindicaciones que los TPAs en ese paciente, ¿es relativa, es absoluta? Te estoy llamando por teléfono: "Oye, tengo a tu paciente, he descubierto que están tomando lecanemab y que tú se lo estás recetando y parece que tuvieron un accidente cerebrovascular agudo". Y tú dices...
- Yo diría que muchos pacientes con Alzheimer tienen comorbilidad para el accidente cerebrovascular, por lo que ya tienen comorbilidad preexistente. Y si de hecho parece un accidente cerebrovascular embólico agudo, accidente cerebrovascular isquémico, entonces yo, a pesar del hecho de que están en lecanemab, si

es un accidente cerebrovascular en desarrollo, yo personalmente, dependiendo del paciente, de nuevo, es individualizado, consideraría TPA para ese paciente.

- Entendido, y una forma de parafrasear eso es saberlo y practicar la toma de decisiones compartida en ese caso lo mejor que podamos, tal vez hay un mayor riesgo de sangrado que aún se está cuantificando. Quiero que me corrijas en cualquier momento si lo estoy diciendo mal, todavía lo estamos descubriendo. Pero estos medicamentos pueden causar pequeñas hemorragias y estoy a punto de darte un medicamento que disuelve un coágulo y puede causar más sangrado. Y así podríamos causar una hemorragia mayor pero también podría tener la posibilidad de mejorar ese derrame cerebral en la práctica de toma de decisiones compartida. ¿Es eso esencialmente?
- Eso es correcto. Y solo para hablar de ese punto, quiero decir, por ejemplo, Tengo a una de un par de gemelas idénticas, ambas con Alzheimer. Y la gemela que no está en mi práctica tiene Alzheimer severo. Y la gemela que está en mi clínica tiene una válvula cardíaca y por lo tanto necesita estar en un anticoagulante, pero ha optado por estar en un anticuerpo monoclonal y está en ambos tratamientos y estamos aumentando su dosis muy lentamente y hasta ahora ha estado bien. Pero realmente es una decisión caso por caso y en este caso, uno de los gemelos decidió que preferiría optar por esto con la posibilidad de un sangrado real.
- Entendido. Bueno, gracias por eso.
- Es un placer.
- Voy a llevarlo de vuelta al departamento de emergencias. Abajo porque los departamentos de emergencias siempre son

la primera línea. Entonces para ustedes, Kevin y Jen, se está volviendo cada vez más claro, es complicado. Estamos tomando medicamentos, los medicamentos causan anomalías en las imágenes, el mismo medicamento puede causar problemas con los síntomas. Los dos no siempre se correlacionan. Entonces, ¿qué se supone que debemos hacer en el departamento de emergencias? Kevin, tú primero.

- Llama a su neurólogo y luego vuelve a llamarlo. Quiero decir, siempre que sea posible esa decisión hoy debería tomarse en conjunto. Sigo preocupado porque eso no siempre va a ser posible. Como aludió la Dra. Devi anteriormente, no todas las personas que recetan estos medicamentos podrían decirte los segundos nombres de los 40 pacientes a los que se los han dado hasta ahora y sabes dónde viven y ese tipo de cosas. Y a medida que más pacientes los toman, obviamente eso no será el caso y como aludió Jen cuando pasan a subcutáneo, pero hoy la respuesta es hablar con tu neurólogo con anticipación y averiguar a quién llamar y asegurarte de llegar a un entendimiento compartido de que realmente están tomando estos medicamentos. Y luego, por supuesto, involucra al paciente en cualquier toma de decisiones. Diría que la conversación sobre el derrame cerebral, tiene que ser una decisión compartida. Soy consciente de que, por ejemplo, en un gran sistema de salud en la costa oeste, están considerando que el TPA está absolutamente contraindicado hoy en día en el contexto de estos medicamentos. No estoy diciendo que eso sea correcto o incorrecto, solo digo que algunos lugares han tomado esa decisión. Algunos lugares han hablado de tener estas conversaciones, pero tienes que saber que están en ello y luego hablar con los pacientes y luego si vienen y no están teniendo un derrame cerebral pero tienen un dolor de cabeza o están mareados o su visión cambia o sabes, todas las cosas



neurológicas que podrían estar presentándose en los pacientes que están tomando estos medicamentos, creo que la respuesta sigue siendo la misma; llama al neurólogo. Y luego haz que su neurólogo te diga o habla con la Dra. Chiang o quien sea y asegúrate de que la resonancia magnética esté secuenciada correctamente cuando sea posible porque es probable que su neurólogo sugiera una resonancia magnética en ese punto, ya sea en la sala de emergencias o en un seguimiento cercano. Si parece un derrame cerebral, habla con el neurólogo y el paciente acerca de, ya sabes, cómo quieres proceder con líticos o no. Y yo sería muy cuidadoso. Y luego, si no parece un derrame cerebral, de nuevo, estamos tratando de hablar con el neurólogo sobre cómo diagnosticar esto más a fondo y ¿tiene que suceder ahora mismo? O especialmente si estás en una sala de emergencias sin una resonancia magnética, podrían ir a su clínica mañana. Pero de nuevo, esa es una conversación que quiero tener con ese neurólogo. No creo que sepa lo suficiente hoy para tomar esas decisiones por mi cuenta.

- Y también creo que los pacientes realmente, los pacientes y las familias, especialmente si los involucras desde el principio, están muy interesados en tomar esa decisión contigo, aunque obviamente es sensible al tiempo en la sala de emergencias.
- Gracias. Gayatri, estaría interesado en tu aporte sobre ¿cómo podemos mejorar los procesos de reconciliación de medicamentos?
- Claro, creo que mientras trabajamos en esto, a medida que nuestras especialidades avanzan con todos estos medicamentos, es bueno pensar en el estado ideal y cómo se vería eso en el futuro. Entonces, siempre queremos dar los medicamentos correctos al paciente correcto en el momento correcto. Y cuando estos pacientes llegan

a la sala de emergencias, saber por parte de los servicios de emergencia médica qué medicamentos están tomando sería muy útil. Y como mencionó la Dra. Devi anteriormente, creo que tener un registro centralizado podría ser algo por lo que podríamos abogar donde podría estar justo a nuestro alcance. No quiero memorizar otra contraseña, pero sería realmente agradable para una decisión tan sensible al tiempo como esta tener acceso a esa información de inmediato.

- Bien, entonces la reconciliación de medicamentos y luego procesos para intentar y averiguar cuál debería ser la imagen correcta. Lo que nos lleva de vuelta a la Dra. Chiang. Gloria, volviendo a este caso, que ya hemos revisado, ahora estamos contentos de que la tomografía computarizada es normal. Esta es ahora también una pregunta retórica, ¿es suficiente la tomografía computarizada? Y creo que tu respuesta va a ser no.
- Correcto, la tomografía computarizada no es suficiente para estos pequeños cambios en el cerebro compatibles con ARIA. Y por eso realmente necesitas una resonancia magnética y es por eso que está escrito en la etiqueta como una recomendación. Y para que sepas tanto como puedas, creo que es muy importante que el equipo administrativo y el equipo de radiología se unan y tengan una forma estándar de ordenar estas resonancias magnéticas así como un protocolo estandarizado que realmente pueda identificar los hallazgos necesarios en estas resonancias magnéticas. Y entonces diría que la mayoría de las resonancias magnéticas hoy en día tienen un grosor de corte de al menos cinco milímetros o menos. Pero asegúrate para el componente ARIA-E, buscando el ARIA edematoso que tienes una secuencia T2-FLAIR esa es la secuencia más sensible al líquido. Para la detección de ARIA-H, es importante tener ya sea

un GRE, una secuencia de eco de gradiente o un SWI, una secuencia ponderada por susceptibilidad. Ambas son secuencias sensibles a la sangre y necesitas estas para buscar esas pequeñas áreas de microhemorragias. Como hablamos, los síntomas a menudo pueden imitar un accidente cerebrovascular isquémico agudo. Y por lo tanto, a menudo obtenemos una secuencia de imágenes ponderadas en difusión, que es muy rápida, generalmente es menos de un minuto, solo para asegurarnos de descartar un accidente cerebrovascular porque clínicamente los síntomas de ARIA podrían imitar un accidente cerebrovascular agudo.

- Entonces, como un médico de emergencias de mente simple, ¿qué necesito saber? ¿Hay algo diferente acerca de esta evaluación de resonancia magnética o el pedido que debe hacerse en el improbable caso de que yo sea la persona que hace el pedido o es esto como una resonancia magnética cerebral regular principalmente te dará la información que necesitas desde el departamento de emergencias?
- Sí, creo que depende de la institución. Diría que los protocolos de resonancia magnética rutinarios tienen estas secuencias. La mayoría de los protocolos de resonancia magnética ya deberían tener la DWI para excluir o descartar un infarto. La mayoría ya tiene FLAIR. Una clave es esta secuencia de eco de gradiente donde SWI. Creo que no siempre está en todos los protocolos de rutina. Así que solo asegúrense de que tenga una de estas secuencias estándar sensibles a la sangre. Creo que eso es importante. Y la otra cosa es que es importante tener una resonancia magnética no abierta. Entonces, a veces los pacientes que son claustrofóbicos, van a clínicas que tienen estos imanes de campo abierto muy bajos en Tesla, imanes de campo bajo y esos no son suficientes en términos de tener las secuencias correctas para excluir

ARIA en este punto. Y entonces es importante obtener algo así como, generalmente recomendamos una resonancia magnética de tres Tesla pero si lo haces a 1.5 Tesla, está bien siempre y cuando se incluyan todas estas secuencias.

- Y Don, solo mencionaría lo que eso significa para mí, al pensar en ayudar a dirigir una sala de emergencias es que cuando tenga esa reunión que voy a tener después de este seminario web donde llamo a mi neurólogo y digo: "Oye, ¿cómo vamos a asegurarnos de que sabemos que los pacientes están tomando lecanemab o cualquier otro medicamento que salga?". Voy a invitar a nuestro neuroradiólogo a esa reunión y el neurólogo y el neuroradiólogo van a hablar sobre qué tipo de imagen necesitan y luego vamos a asegurarnos de que sea un epic y va a decir, "Está bien, y voy a hacer clic en ese". Todo lo que acaba de decir la Dra. Chiang, por supuesto es increíblemente correcto y útil y no voy a recordarlo. Lo cual es aún más razón por la que tienes que planificar antes de que llegue ese paciente. Así que en mi institución, si son las 2:00 AM y estoy hablando con el pobre residente de segundo año, no están tratando de averiguar qué es esa modalidad. Más bien, ya se ha decidido con anticipación y sabemos que podemos encontrarlo bajo cualquier etiqueta que queramos ponerle.
- Lo que creo que nos lleva a esta pregunta que iba a hacer, pero creo que ya nos da la respuesta. Quiero decir, necesitamos decirle al radiólogo que esta persona está en un ATT y necesitamos haber establecido ya un proceso que asegure que la persona pueda fácilmente obtener el estudio correcto que necesita. ¿Qué más necesitas saber? ¿Hay algo más que necesitamos comunicarte, Gloria?
- Correcto, así que Kevin, tienes toda la razón. Así es exactamente como tenemos el



proceso establecido en nuestra institución. Tenemos una orden epic, cualquiera que esté en este medicamento, puede hacer clic en esta orden, obtener la resonancia magnética, debido a esa orden epic, se activa un protocolo estándar, tenemos un protocolo ARIA para que se realicen las secuencias correctas y luego el radiólogo también sabe leerlo buscando ARIA. Entonces, una cosa a tener en cuenta son estos hallazgos que estamos describiendo con ARIA, estos microhemorragias, estas áreas de edema, la siderosis, no son específicos de ARIA. Entonces, sin ese historial de saber que esta persona está en esta terapia, el radiólogo puede que no sepa, podrían decir: "oh, son microhemorragias por anticoagulación o sabes, trauma o algo más". Por lo tanto, es de vital importancia informar al radiólogo que están en esta terapia dirigida a la amiloide. Lo otro que es de vital importancia es si tienes imágenes previas, si pudieras hacerlas disponibles para el radiólogo, sería de gran ayuda porque de nuevo, con cada una de estas resonancias magnéticas de monitoreo, estamos tratando de decidir si hay nuevas áreas que son preocupantes por ARIA, nuevas áreas de microhemorragias, nuevas áreas de edema. Y tener esa resonancia magnética previa sería de gran ayuda. Comprensiblemente estos pacientes se mueven, no siempre se les hace imágenes en el mismo lugar. Entonces, a veces las imágenes no están disponibles. Pero si hay un informe previo que dice: "el paciente en la resonancia magnética anterior, tenía dos microhemorragias y luego estoy leyendo la resonancia magnética de seguimiento y estoy viendo cinco". eso también me dará una indicación. Se desarrollaron tres nuevas microhemorragias en el ínterin eso es preocupante para ARIA.

- Muchas gracias. Y ahora en estas próximas dos diapositivas estamos llegando al último cuarto del seminario web y hay algunas cosas muy importantes por delante. Dra.

Chiang, si pudiera dedicar un momento a guiarnos a través de estas imágenes.

- Sí, claro, esto es solo para mostrarles hay formas en que calificamos la gravedad de la ARIA. Entonces, por ejemplo, para RAE, hay leve, moderado, severo y realmente depende de cuántas ubicaciones están involucradas. Si es solo una ubicación o más de una y qué tan grande es la anomalía. Y por lo tanto, se considera leve si mide menos de cinco centímetros y en términos del tamaño general de la anomalía, es moderado si mide de cinco a 10, y es grave si mide más de 10. Y estos son algunos ejemplos de ARIA-E. Lo mismo con ARIA-H, nuevamente, tenemos leve, moderado y grave en términos de la etapa. Y de nuevo depende de cuántas áreas estén involucradas o en términos de microhemorragias, el número real de microhemorragias. Entonces, como en mi ejemplo, conocer ese número exacto de microhemorragias del examen anterior es realmente crucial en el examen de seguimiento para saber qué se ha desarrollado.
- Muchas gracias, Gloria. Entonces Gayatri, ahora tenemos la respuesta que necesitamos de nuestra excelente neuroradióloga. ¿Cuál es el manejo para estas anomalías de imagen relacionadas con la amiloide?
- Como hemos discutido varias veces antes, casi todas las anomalías de imagen relacionadas con Amiloide son asintomáticas y se descubren incidentalmente en resonancias magnéticas. Si son sintomáticas y si son muy leves entonces no hacemos nada al respecto. Si los síntomas son moderados, la persona tiene fuertes dolores de cabeza, tienen problemas reales para moverse, etcétera, suspendemos el tratamiento y vemos cómo evolucionan, repetimos la resonancia magnética si es necesario y observamos qué sucede con los síntomas. Realmente aplica el sentido común en

esta situación. Y si es asintomático, pero se ve grave en la resonancia magnética, creo que realmente depende, si es grave, entonces sí quieres detener el medicamento porque existe la posibilidad de que si das la próxima dosis puedes realmente causar una situación catastrófica. Así que quieres detener las dosis y luego ver cómo progresa el paciente, repetir la resonancia magnética, si las cosas están estables entonces puedes proceder con el tratamiento. El otro tipo de advertencia, nada es simple en el mundo de la medicina y ciertamente no en neurología, micro-hemorragias que son hemorragias muy pequeñas en el cerebro, microsangrados si quieres, son comunes a medida que envejecemos sin ARIA. Hasta el 30 % de los adultos mayores simplemente tienen estos, si haces imágenes lo suficientemente detalladas. Eso también complica las cosas.

- Estamos hablando de dos grupos de personas que pueden tener ARIA, aquellos a quienes encuentras en tu práctica rutinaria que vienen para su monitoreo rutinario. Y a menos que hayan tenido síntomas catastróficos, probablemente nunca acudirían a un departamento de emergencias.
- Correcto, eso es cierto.
- Y tú no los atenderías. Las personas donde va a ser relevante para los médicos de emergencia son esas personas que han desarrollado nuevos síntomas, ya sea debido a ARIA o porque han desarrollado nuevos síntomas neurológicos porque son personas mayores potencialmente frágiles y complejas con otras condiciones neurológicas. Y aún en esos casos, a menos que sus síntomas sean muy severos, probablemente también serán manejados como pacientes ambulatorios una vez que tomemos la decisión de que esto no es tratable, ¿es correcto?

- Eso es correcto, Don. Y en los estudios clínicos también, solo un número muy, muy pequeño de pacientes fueron realmente hospitalizados por y estamos hablando de miles de pacientes que fueron tratados que tuvieron que ser hospitalizados por cualquier tipo de problemas relacionados con ARIA. Y esas fueron realmente las únicas razones por las que fueron hospitalizados. Algunos pacientes simplemente tuvieron una respuesta a la infusión en sí, pero eso fue mucho más manejable y también muy pocas muertes en los estudios que involucraron, como dije, en total entre los dos medicamentos más el nuevo medicamento que podría ser pronto, creo que bien más de al menos 8,000 pacientes. Así que es un pequeño porcentaje pero siempre siento que es mejor prevenir que lamentar, especialmente porque hemos creado una ruptura en la tela de la barrera hematoencefálica al administrar los anticuerpos monoclonales. Entonces quieres mantenerlo durante un par de meses si necesitas, si no estás seguro.
- Bien, gracias, entonces la conclusión de esto es contactar al neurólogo para... claramente va a ser una decisión compartida entre el médico, el médico tratante y el paciente, pero también entre el médico de emergencias y el neurólogo. Entonces simplemente voy a pasar a este tema que sigue surgiendo. Aquí hay último dato, un hombre de 77 años recibiendo lecanemab, nuestro paciente, presenta un probable accidente cerebrovascular isquémico agudo. ¿Ustedes, nuestra audiencia allá en el webinar, administrarían un trombolítico agudo a este paciente? Y les daré un momento para que nos den sus respuestas
- Don, esto supone que fue un accidente cerebrovascular lo suficientemente grave para que se indicara el TPA solo para lanzar eso allí.



- Hey, ahí está nuestra respuesta. Está bastante dividido, digamos que está equilibrado entre sí, no y no sé, lo cual no me sorprende tanto. Jen, ¿qué piensas de esa respuesta? y tú, como farmacéutica del departamento de emergencias, a quien voy a estar consultando, así como al neurólogo, ¿qué tienes que decir al respecto?
- Es una pregunta difícil porque simplemente no tenemos muchos datos en este momento. Así que creo que en este punto las compañías farmacéuticas y todos recomiendan no administrar TPA, pero realmente es una decisión que se toma paciente por paciente e involucra a todos en el equipo multidisciplinario y también involucra a la familia. Sabes, es algo que necesitamos para evaluar el riesgo versus el beneficio y es difícil darle a alguien un riesgo adecuado cuando realmente no conocemos la respuesta y permitirles tener ese consentimiento informado. Pero creo que esta será una conversación continua para cada paciente específicamente
- Gayatri, ¿qué tienes que agregar a eso?
- Estoy de acuerdo con Jen, creo que realmente es una decisión caso por caso que tomas la decisión, sabes, si me hubieras preguntado hace un tiempo, ¿alguna vez le daría lecanemab a un paciente que está tomando Coumadin con una válvula cardíaca? Yo diría que absolutamente no. Pero ahora lo estoy haciendo porque tenemos un paciente que es un gemelo idéntico que seguramente lo tendrá y ella está en una etapa mucho más temprana. Así que realmente depende de un... Y también conseguir que la familia se asocie contigo, que el paciente se asocie contigo. Todos estamos entrando juntos con los ojos bien abiertos, conscientes de los riesgos y posibles beneficios.
- Don está un poco de acuerdo, pero para añadir un matiz, la decisión que tomó la

Dra. Devi con ese paciente presumiblemente se tomó con el tiempo. Y algunas de estas decisiones que tenemos que tomar en el contexto de un derrame cerebral para licuar o no licuar, esa es la pregunta, no tienen ese lujo. Puede que la familia aún no esté involucrada, puede que no se tenga la cantidad de información necesaria. Por supuesto, la toma de decisiones compartida sigue siendo el camino correcto, pero a riesgo de sonar repetitivo, voy a decir que quieres tener estas conversaciones con tu equipo neurológico con anticipación y tener un enfoque estándar sobre cómo abordas esa toma de decisiones compartida. Cómo describes esos riesgos y cómo abordas ese escenario porque algunos de estos pacientes no van a estar bien y quieres funcionar dentro de las mejores prácticas que tu institución estableció, con tu aporte, no en el momento de crisis. Tienes que tener un plan con anticipación porque hay decisiones muy sensibles al tiempo cuando llegan a tu puerta.

- Me sorprende que esto es una especie de, de nuevo, un ejemplo clásico de atención a personas mayores en el departamento de emergencias, hay muchas zonas grises, puede que no haya evidencia muy específica que vaya a poder guiar las cosas. Absolutamente necesitas involucrar a otros cuidadores, necesitas involucrar a tu equipo interdisciplinario. Va a haber toma de decisiones compartida. Así que realmente es otro ejemplo de cómo necesitamos hacer las cosas bien para las personas mayores. Jen realmente ha tocado este tema y ahora nos quedan cuatro minutos y voy a seguir adelante. Has cubierto la mayoría de eso, Dra. Devi. Entonces Kevin, voy a pedirte que resumas en los últimos minutos el kit de herramientas que está disponible para nuestros participantes y cómo crees que podría ser útil para ellos.

- Absolutamente, entonces, tendremos enlaces cruzados en el GEDC, el sitio web del Colaborativo de Departamentos de Emergencia Geriátrica y en el sitio de Efficient CME para acceso a este kit de herramientas donde esencialmente tienes algunos de los materiales clave que necesitas sobre educación y capacitación y las conversaciones, puedes hacer clic a través de esto, las conversaciones para tener con anticipación. Solo diría que por cuestiones de tiempo, vayan a echar un vistazo, ¿verdad? Como muchos de los materiales que se han discutido aquí son relativamente nuevos para nosotros. No necesitas memorizarlos todos. Si has estado tomando notas frenéticamente, lo siento por tu mano, pero en cambio sugeriremos que deberías ir y echar un vistazo y descargar algunos de estos materiales para que tu equipo sepa algo sobre qué son estas drogas. Tienes algunas herramientas para conversar con tus pacientes sobre ellas. ¿Cuáles son las imágenes que necesitas? ¿Cuándo podrías considerar el tratamiento? Y de nuevo, a riesgo de sonar como un disco rayado, ¿cómo puedes planificar con anticipación antes de que lleguen esos pacientes para que tengas un enfoque consistente, óptimo para cuidar de lo que todavía es un grupo de pacientes bastante complicado, al principio usando un nuevo tratamiento?

- Bien, ya que nos acercamos al final, ¿algún comentario final? Dra. Chiang, en sus interacciones con su departamento de emergencias en su lugar, ¿tiene algún punto de aprendizaje que le gustaría compartir desde allí? Supongo que lo haces bien.

- Bueno, sabes, diría que comenzamos a administrar el medicamento en octubre de 2023. Diría que, creo que debido a todas las incertidumbres, especialmente con Aducanumab, estamos administrando lecanemab, nuestros neurólogos son muy, muy conservadores. Son muy conser-

vadores a la hora de administrar el medicamento. Son muy cuidadosos, al igual que la Dra. Devi es muy cuidadosa a la hora de administrar el medicamento. Los monitorean de cerca. Y entonces, algo parecido a lo que mencionó la Dra. Devi, nuestra tasa de ARIA ha sido extremadamente baja. Diría que definitivamente menos del 10 %. Y hasta donde sé, toco madera, nadie ha aparecido en la sala de emergencias todavía. Nuevamente, hemos visto solo un puñado de casos de ARIA. Todos han sido asintomáticos hasta ahora y solo han sido manejados por el neurólogo y hasta ahora no ha llegado a la sala de emergencias.

- Bien, tenemos una última gran pregunta, a la que sospecho que la respuesta va a ser, una vez más depende y no estamos seguros, pero en pacientes con EP, embolia pulmonar o trombosis venosa profunda y en lecanemab, ¿tienen recomendaciones sobre cómo proceder si requieren anticoagulación aguda? Podría ser la Dra. Devi quien tiene más experiencia.

- De hecho, tengo un paciente real con este problema. La única diferencia es que él había tenido una EP hace unos meses antes, así que le pusimos un filtro, lo sacamos del medicamento y luego le dimos lecanemab. En caso de una EP aguda en alguien con lecanemab, si volvemos al mismo paciente, quiero decir, tuvo un episodio masivo con ambos pulmones. Diría que es una de esas situaciones ¿dónde operas a alguien que está en un anticoagulante si es una emergencia? La respuesta sería sí. Diría que en esa situación particular podría realmente considerarlo. Pero de nuevo, es caso por caso. Pero lo que la medicación, lo que lecanemab me ha ayudado a hacer es en muchos pacientes que son elegibles para el medicamento y que están ansiosos por estar en el medicamento, pero que no pueden estar en el medicamento debido a los anticoagulantes, he podido poner el, ya sabes, han tenido un procedimiento



WATCHMAN para la fibrilación auricular o como en este paciente en particular se le colocó un filtro y dejó el anticoagulante.

- Gracias por eso. Así que hemos tratado eso. Mientras estamos cerrando ahora, les recordaría que todos ustedes van a recibir una evaluación después del seminario web. Les animaría a que la llenen para darnos sus comentarios. Si desean acceder al kit de herramientas clínicas descargable, ahí está el código QR y también está en su pestaña. Habrá un seminario web de seguimiento, lo siento, un podcast disponible a través de la Colaboración de

Urgencias Geriátricas en GEMCast sobre este mismo tema. Realmente me gustaría agradecer a nuestro panel de expertos, Dra. Devi, Dra. Chiang, Dr. Sutherland y Dr. Biese. Realmente hemos aprendido mucho de todos ustedes. Fue realmente genial tenerlos. Aprendí mucho y estoy seguro de que todos los demás que escucharon también lo hicieron. Así que con eso, creo que concluiremos el seminario web y esperamos que el resto de ustedes tengan una buena mañana, tarde o noche. Adiós por ahora.

- Adiós adiós.

