

Arturo Eduardo Hernández-Lima^{1a}, María Fernanda Pulido-Amaro^{1b}, Carlos Yammir González-Rivera^{1c},
Luis Guillermo Moreno-Madrigal^{1d}, Diego Reyes-Vanegas^{1e}

Resumen

Introducción: la encefalomiелitis aguda diseminada es una enfermedad autoinmune y desmielinizante. Es rara en el adulto. Cuenta con tres variantes principales. Una de ellas es el síndrome de Weston Hurst, también conocido como leucoencefalitis hemorrágica aguda. El objetivo fue comparar la experiencia en el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta rara enfermedad, así como hacer una revisión de la bibliografía actual, a fin de colaborar con el conocimiento de esta.

Caso clínico: mujer de 27 años con cuadro de infección respiratoria viral 2 semanas previas al desarrollo de síndrome neurológico caracterizado por parestesias, déficit motor, estatus epiléptico y encefalopatía aguda, el cual progresó a estado de coma y evidenció en resonancia magnética lesiones difusas hemorrágicas en sustancia blanca cerebral con desmielinización y edema periférico. Se inició tratamiento con esteroides por 5 días con mejora de síntomas, aunque persistió el déficit motor y sensitivo.

Conclusión: la encefalomiелitis aguda diseminada y la variante hemorrágica de esta son entidades raras, con una importante gama de diagnóstico diferencial, que deben ser identificadas y tratadas de forma rápida para evitar su letal o incapacitante desenlace.

Abstract

Background: Acute disseminated encephalomyelitis is an autoimmune and demyelinating disease. It is rare in adults. It has 3 main variants. One of them is Weston-Hurst syndrome, also called acute hemorrhagic leukoencephalitis. The objective was to share the experience in the diagnostic and therapeutic approach of this rare disease, as well as make a review of the current bibliography, in order to collaborate in the knowledge of this disease.

Clinical case: 27-year-old woman, with a viral respiratory infection 2 weeks prior to the development of a neurological syndrome characterized by paresthesia, motor deficit, status epilepticus and acute encephalopathy, progressing rapidly to coma, with evidence in MRI of diffuse hemorrhagic lesions in cerebral white matter with demyelination and peripheral edema. It was administered steroid treatment for 5 days, with improvement of symptoms, but with motor and sensory deficits persisting.

Conclusion: Acute disseminated encephalomyelitis and its variants are rare entities, with an important range of differential diagnosis, which must be identified and quickly treated to avoid their lethal or disabling outcome.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro", Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-1318-6102^a, 0000-0002-9137-8521^b, 0000-0002-9298-8815^c, 0000-0002-8468-7318^d,
0000-0002-9114-8144^e

Palabras clave

Encefalomiелitis Aguda Diseminada
Enfermedades Autoinmunes
Enfermedades Desmielinizantes Autoinmunes SNC
Leucoencefalitis Hemorrágica Aguda
Imagen por Resonancia Magnética



Fecha de recibido: 12/08/2022

Keywords

Encephalomyelitis, Acute Disseminated
Autoimmune Diseases
Demyelinating Autoimmune Diseases, CNS
Leukoencephalitis, Acute Hemorrhagic
Magnetic Resonance Imaging

Fecha de aceptado: 28/03/2023

Comunicación con:

Arturo Eduardo Hernández Lima
 dr.arthurhlima@gmail.com
 735 163 6026

Cómo citar este artículo: Hernández-Lima AE, Pulido-Amaro MF, González-Rivera CY, *et al.* Síndrome de Weston Hurst. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(5):695-701. doi: [10.5281/zenodo.8316485](https://doi.org/10.5281/zenodo.8316485)

Introducción

La encefalomyelitis aguda diseminada (ADEM, por sus siglas en inglés) es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central, de etiología autoinmune, generada por reacción cruzada por mimetismo de los péptidos de la mielina con algunos péptidos de microorganismos causantes de infecciones virales o vacunas (esta última en el 5% de los casos), así como autoactivación de linfocitos T.¹ Tiene una incidencia de 0.4 a 1.5-3 por cada 100,000 personas en Estados Unidos. Una de sus variantes es el síndrome de Weston Hurst, o variante hemorrágica de la ADEM, que es una forma rara y fulminante de la misma, y que se describió por primera vez en agosto de 1941 por Hurst. Se han reportado en total alrededor de 100 casos en 75 años. Esta variante es más común en gente joven, aunque también está descrita en adultos mayores y su característica principal es la progresión rápida, la alteración del estado de conciencia, las crisis convulsivas que progresan a estatus epiléptico y coma. Histopatológicamente, se encuentran hemorragias difusas en la sustancia blanca, edema cerebral y destrucción masiva de mielina con necrosis venosa fibrinoide.²

A continuación se presenta el caso de una paciente con esta entidad, así como una revisión de la literatura respecto a la encefalitis aguda diseminada y sus variantes.

Caso clínico

Mujer de 27 años, originaria y residente de la Ciudad de México, soltera, comerciante, que no tenía antecedentes familiares de importancia para su padecimiento; sin alergias, enfermedades crónicas, inmunizaciones recientes, antecedentes transfusionales, ni hospitalizaciones previas. En cuanto a antecedentes quirúrgicos, tuvo la colocación de un lente intraocular bilateral por estrabismo a los 7 años.

Su padecimiento comenzó en agosto de 2021 al presentar odinofagia, rinorrea, tos seca, sin predominio de horario, sin fiebre ni otros síntomas agregados. A las 48 horas de iniciado el cuadro acudió con facultativo, quien le indicó tratamiento con montelukast, salbutamol, ambroxol y ceftriaxona por una semana, ante lo que presentó mejoría de los síntomas.

Diez días después de terminado el tratamiento, la paciente presentó parestesias en miembro pélvico derecho, sin mejora con cambios posturales. Un día después, se agregó paraparesia inferior, que imposibilitó la deambulación. Minutos después del evento anterior, presentó paresia de miembro torácico derecho, incoordinación de movimientos y pérdida de fluencia del lenguaje. Fue tratada empíricamente con multivitamínicos, sin mejora.

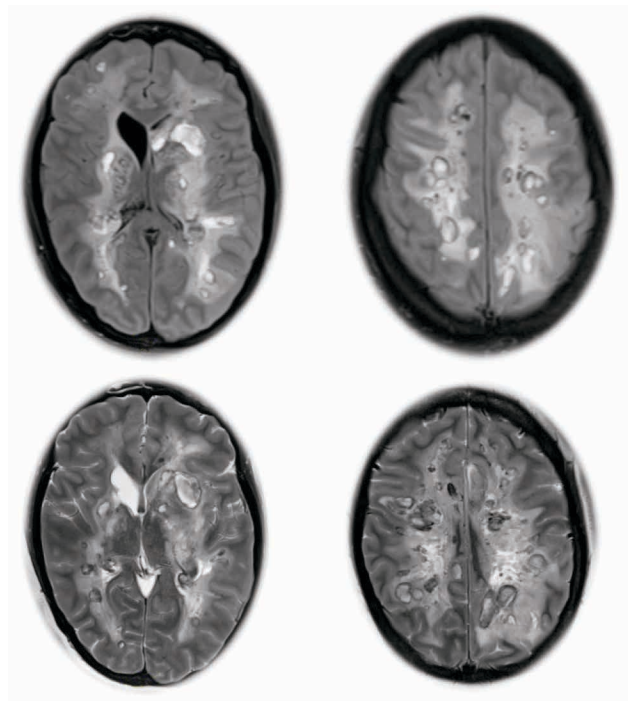
Al día siguiente, presentó dolor súbito punzante localizado en la región cervical posterior, acompañado de náuseas, mirada fija y pérdida de la respuesta a estímulos, con posteriores crisis convulsivas de inicio generalizado, tónicas-clónicas, sin recuperación entre ellas, por lo que fue trasladada a una unidad hospitalaria, donde fue recibida en estatus epiléptico, lo cual ameritó manejo avanzado de la vía aérea y sedación.

Se realizaron estudios de imagen a su ingreso (figura 1), los cuales reportaron hemorragias difusas y de diversos tamaños, con bordes mal definidos, localizadas en sustancia blanca, con desmielinización difusa y edema perilesional, compatibles con encefalomyelitis aguda diseminada hemorrágica.

Se dio tratamiento con bolos de metilprednisolona, 1 g cada 24 horas por 5 días, con lo que se logró mejora de síntomas neurológicos. Posteriormente, se hizo traqueostomía y retiro de sedación, y se continuó con fármacos anti-epilépticos de mantenimiento, sin nuevos eventos de crisis convulsivas.

La paciente presentó mejoría del estado neurológico, y logró respiración automática e interacción con medio externo, pero sin recuperación de la función del lenguaje y

Figura 1 Resonancia magnética de cráneo en T2-Flair que muestra lesiones desmielinizantes hemorrágicas múltiples, difusas, con bordes mal definidos y edema periférico, características del síndrome de Weston Hurst



con muy poca recuperación de la función motora; la paciente quedó con secuela de paraparesia inferior con 2/5 en escala de Daniels y en miembros superiores con paresia residual de 3/5 en torácico derecho y 4/5 en torácico izquierdo. Se inició posteriormente terapia de rehabilitación y progresión de ventilación mecánica.

Discusión

Introducción y patogenia

La ADEM, también conocida como encefalomiелitis post-infecciosa, es una enfermedad desmielinizante autoinmune del sistema nervioso central.^{1,2}

Un mecanismo propuesto en su patogenia es que los autoantígenos de mielina, como la proteína básica de mielina, la proteína proteolípida y la proteína de oligodendrocitos de mielina, comparten determinantes antigénicos con los de un patógeno infeccioso. Los anticuerpos antivirales reaccionan de forma cruzada con los autoantígenos de mielina, lo cual da como resultado la enfermedad.³

El hallazgo histopatológico más común es la infiltración perivenosa de linfocitos. También se han observado neutrófilos, células plasmáticas, células microgliales, macrófagos espumosos y granulocitos eosinófilos. Muchos informes enfatizan el hallazgo perivenoso de inflamación y desmielinización como el sello patológico y la lesión predominante de ADEM. En algunos casos, estas lesiones perivenosas pueden eventualmente fusionarse para formar regiones confluentes de desmielinización. Esto contrasta con la esclerosis múltiple, que típicamente se asocia con lesiones multifocales discretas.^{3,4}

Los productos de degradación de la mielina se muestran como lípidos en los macrófagos.^{2,4} Las características adicionales pueden incluir lesiones de tipo vasculítico, que consisten en inflamación en las paredes de los vasos, necrosis perivasculares, infiltración linfocítica de las meninges y nódulos gliales en la materia gris.¹ En algunos casos se observan astrocitos reactivos y la gliosis a menudo reemplaza el exudado inflamatorio.^{3,5} Se ha observado daño axonal en casos fatales de ADEM.⁶

Epidemiología

La ADEM es una enfermedad poco común en adultos.^{2,7} Los rangos de edad reportados para esta enfermedad oscilan entre 18 y 82 años; la edad media oscila entre los 33 y los 41.⁸

Los agentes infecciosos más relacionados con esta enfermedad son el virus de la rubeola, el virus de la parotiditis, el virus varicela Zóster, el virus Epstein-Barr, el virus del herpes simple, el virus del herpes humano-6, la influenza, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el *Mycoplasma pneumoniae*.⁹

Respecto a la asociación con la inmunización por vacunas, se ha asociado la aparición de la ADEM después de la administración de las vacunas contra la rabia, influenza, difteria, tosferina, tétanos, sarampión, rubeola y poliomielitis, con una aparición entre 8 y 21 días después de la vacunación.⁹

Además, recientemente se ha encontrado asociación con la infección por SARS-COV-2 y post vacunación con la presentación de cuadros de encefalomiелitis aguda diseminada.^{10,11}

Cuadro clínico

En la encefalomiелitis aguda diseminada existen diversas variantes fenotípicas, las cuales se describen a continuación:^{1,2,12,13,14}

- Variante clásica: en esta, tras una exposición infecciosa viral con una media de 26 días, se presenta encefalopatía aguda, déficit motor, síntomas sensitivos en extremidades y afección de tronco encefálico con parálisis oculomotora y disartria. Los síntomas agregados son cefalea, meningismo, ataxia, neuritis óptica bilateral, nistagmo, crisis convulsivas y síntomas extrapiramidales.
- Síndrome de Weston Hurst: también llamada variante hemorrágica y descrita en 1941 y con alrededor de 100 casos reportados desde entonces. Por lo general, se presenta después de una enfermedad infecciosa viral, con cuadro clínico caracterizado por cefalea, crisis convulsivas que progresan rápidamente a estatus epiléptico, signos neurológicos focales y encefalopatía aguda que progresa rápidamente al coma.^{1,2} La tomografía computarizada y la resonancia del cerebro suelen revelar lesiones hemorrágicas difusas con edema periférico en la sustancia blanca.
- Encefalomiелitis aguda diseminada con afectación del sistema nervioso periférico: esta variante muestra, además de los síntomas clásicos, lesiones del nervio periférico, como parestesias distales en extremidades, anestesia perineal y atrofia muscular. Se han reportado entre el 5 y el 46% de los casos de ADEM y se deben corroborar vía electromiografía y velocidades de conducción nerviosa para su diagnóstico.

Abordaje diagnóstico

Se debe considerar el diagnóstico de ADEM en pacientes con encefalopatía aguda inexplicable y signos y síntomas neurológicos multifocales.

Es importante tomar en cuenta que el primer brote de neuromielitis óptica o esclerosis múltiple también puede presentarse de forma similar a la ADEM.¹⁵

En los pacientes con sospecha de ADEM, la resonancia magnética cerebral simple y contrastada es el estudio de imagen de elección. La evaluación de médula espinal dependerá de los síntomas (mielopatía). La tomografía de cráneo no es diagnóstica, ya que puede ser normal en muchos casos, sobre todo al inicio del cuadro, aunque algunos pacientes pueden mostrar lesiones inespecíficas difusas en sustancia blanca.¹⁶

En resonancia magnética, las lesiones cerebrales asociadas con ADEM son típicamente bilaterales y asimétricas y tienden a estar poco marginadas. La mayoría de los pacientes presentan múltiples lesiones en la sustancia blanca profunda y subcortical, características de la desmielinización. También son hiperintensas en secuencias ponderadas en T2 y con recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR) y suelen pasar desapercibidas en secuencias ponderadas en T1 sin realce.¹⁷ Puede haber una heterogeneidad considerable: grandes lesiones confluentes, lesiones únicas solitarias y múltiples lesiones pequeñas. Se pueden observar lesiones en la sustancia blanca periventricular y subcortical, así como en el tronco encefálico, el cerebelo y la médula espinal.¹⁷

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) bajo la sospecha de ADEM se realiza para obtener prueba de que hay inflamación y diferenciar la ADEM de otros trastornos, aunque es inespecífico. La utilidad de este radica en descartar neuroinfección bacteriana como diagnóstico diferencial. Los hallazgos, presentes en el 50-80% de los casos, son pleocitosis linfocítica (generalmente < 100 células/mL) e hiperproteínorraquia leve (< 70 mg/dL), con bandas oligoclonales en un rango del 6 al 65% de los casos. Es de utilidad la identificación de los anticuerpos anti-MOG de subtipo IgG que asocian a la ADEM monofásica por trastorno anti-MOG, y son útiles para diferenciar ADEM de ADEM idiopática o postinfecciosa, brote de esclerosis múltiple o neuromielitis óptica.¹⁵

El anticuerpo anti-MOG-IgG es un marcador de un diagnóstico diferencial llamado *trastorno asociado a anticuerpos anti-MOG*, una enfermedad desmielinizante caracterizada por una variedad de manifestaciones que incluyen ADEM, neuritis óptica recidivante y bilateral, mielitis transversa y encefalitis del tronco encefálico.¹⁵

En cuanto a los criterios diagnósticos, no existe un consenso para su aplicación en adultos. Sin embargo, algunos investigadores han propuesto los que se mencionan a continuación:¹³

- Presencia de síntomas atípicos de la esclerosis múltiple, como encefalopatía, definida como una alteración de la conciencia (por ejemplo, estupor, letargo o cambio de comportamiento) que no se puede explicar por fiebre, enfermedad sistémica o síntomas postictales.
- Participación de la materia gris en la resonancia magnética cerebral.
- Ausencia de bandas oligoclonales en el LCR.

La utilidad del tercer criterio es cuestionable, ya que las bandas oligoclonales en el LCR están presentes en algunos pacientes adultos con ADEM.¹³

Diagnóstico diferencial

Otras entidades en el diagnóstico diferencial de ADEM incluyen trastornos por anti-MOG, neuroinfecciones, esclerosis múltiple (EM), trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMO), vasculitis del sistema nervioso central, neurosarcoidosis, entre otras.¹⁵

A continuación, se mencionan puntos importantes para hacer el diagnóstico diferencial con algunas de las principales entidades mencionadas.

Diferencial con trastorno asociado a anticuerpos anti-MOG

Los anticuerpos séricos IgG dirigidos contra MOG denotan una entidad patológica separada que se denomina trastorno asociado a anticuerpos MOG. Los criterios de diagnóstico propuestos para el trastorno asociado a anticuerpos MOG requieren positividad en suero para MOG-inmunoglobulina G (IgG) en el contexto de una presentación clínica compatible con desmielinización del sistema nervioso central y la exclusión de un diagnóstico alternativo.¹⁵

Diferencial con esclerosis múltiple

Ciertas características clínicas pueden ser útiles para respaldar el diagnóstico de ADEM o EM; sin embargo, se debe tomar en cuenta que existe una superposición sustancial.^{13,15}

- La ADEM generalmente sigue a una enfermedad viral prodrómica, mientras que la EM puede no ser así.
- La ADEM puede presentarse con fiebre y rigidez en el cuello, lo cual es inusual en la EM.
- La ADEM suele producir una alteración generalizada del sistema nervioso central, a menudo con alteración de la conciencia o encefalopatía, poco común en la EM.
- La ataxia es una característica de presentación común de la ADEM, pero se ve con menos frecuencia como una característica de presentación en la EM.
- La ADEM suele tener más lesiones por resonancia magnética que la EM temprana, con anomalías de la sustancia blanca que son grandes, bilaterales y asimétricas, mal definidas en sus márgenes.¹⁸

Diferencial con trastorno del espectro de neuromielitis óptica

La NMO se distingue por la presencia de los autoanticuerpos antiacuaporina 4 (AQP4), que son específicos de esta enfermedad. Las características distintivas del trastorno del espectro neuromielitis óptica (NMOSD) incluyen ataques agudos caracterizados por neuritis óptica bilateral o secuencial rápidamente progresiva (que conduce a pérdida visual), mielitis transversa aguda (que a menudo causa debilidad de las extremidades y disfunción de la vejiga) y el síndrome del área postrema (con hipo intratable o náuseas y vómitos).^{13,15,18,19}

Diferencial con vasculitis del sistema nervioso central

La vasculitis puede simular ADEM, ya que puede presentarse con déficits multifocales evolutivos secundarios a infartos cerebrales profundos, cefalea, crisis convulsivas y cambios cognitivos del estado de ánimo o del comportamiento. La angiografía por resonancia magnética (ARM) puede revelar vasos anormales, pero a menudo no es diagnóstica; puede ser necesaria una biopsia leptomeníngea para aumentar el rendimiento diagnóstico. La vasculitis secundaria a enfermedades autoinmunes sistémicas puede diagnosticarse mediante las serologías reumatológicas adecuadas y otras manifestaciones sistémicas.^{15,17,18}

Diferencial con enfermedad de Behçet

La afección neurológica en la enfermedad de Behçet

puede simular una enfermedad desmielinizante. Puede haber meningitis recurrente aguda o crónica, meningoencefalitis con cambios en el estado mental, afectación parenquimatosa con lesiones multifocales en la sustancia gris y blanca, o afectación del tronco encefálico y de los pares craneales. No hay hallazgos de laboratorio patognomónicos en esta enfermedad. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos. A menudo se observa una elevación inespecífica de los reactantes de fase aguda. Los criterios de clasificación requieren la presencia de aftas orales recurrentes (3 veces en un año) más dos manifestaciones más que pueden incluir ulceraciones genitales recurrentes, lesiones oculares, lesiones cutáneas o una prueba de patergia positiva.^{13,15}

Tratamiento

La inmunosupresión es el pilar del tratamiento de la ADEM. Se recomienda como terapia inicial metilprednisolona 1 g intravenoso por un lapso de 3 a 5 días, seguido de una disminución gradual por vía oral, iniciando por prednisona 1 mg/kg/día por 2 a 4 semanas, con reducción posterior. En estudios observacionales no controlados, este tratamiento se asoció con una mejoría clínica sustancial en la mayoría de los pacientes.²⁰

Para los pacientes con mala respuesta a esteroides, se ha descrito la inmunoglobulina intravenosa (IgIV), a dosis de 0.4 g/kg intravenosa y fraccionada en 5 días o la plasmaféresis (5-7 recambios en el lapso de 10 a 14 días).²¹

Estudios prospectivos no controlados han demostrado que entre los pacientes con ADEM que tienen evidencia clínica o electrodiagnóstica de afectación del sistema nervioso periférico, el tratamiento con IgIV se asoció con un resultado favorable en aproximadamente el 50% de los pacientes para quienes los glucocorticoides en dosis altas fueron ineficaces.²¹

El intercambio de plasma también se ha utilizado para ADEM en adultos cuando los glucocorticoides son ineficaces, pero los datos son limitados. Un estudio de cohorte retrospectivo de recambio plasmático para todas las enfermedades desmielinizantes, incluidos 10 pacientes con ADEM, mostró que el sexo masculino, los reflejos conservados en el examen y el inicio temprano de la terapia se asociaron con mejores resultados.²²

El intercambio de plasma para ADEM generalmente se administra en 5 a 7 intercambios durante 10 a 14 días. Un régimen razonable consiste en 6 intercambios, 1 cada 2 días, y cada intercambio consta de 1 a 1.5 volúmenes de plasma.²²

Otros tratamientos descritos incluyen la ciclofosfamida, 1 g IV, cuando la respuesta a los glucocorticoides es mala.

Puede ser necesario repetir la dosificación para lograr el máximo beneficio.²⁰

En algunos casos, la ADEM fulminante o la leucoencefalitis hemorrágica aguda pueden progresar para desarrollar edema cerebral maligno, el cual puede conducir a un deterioro rostrocaudal por herniación supratentorial. El tratamiento médico estándar ante el empeoramiento del edema implica una estrecha vigilancia de las complicaciones neurológicas, e intervenciones para reducir la presión intracraneal.²³

Pronóstico

En comparación con la ADEM en niños, los estudios disponibles sugieren que el curso clínico es más grave y el resultado es menos favorable en adultos. No obstante, la mayoría de los pacientes mejoran con el tratamiento y se ha producido una recuperación espontánea en pacientes con síntomas leves y del 10 al 46% de los adultos presentan recuperación completa. La letalidad por ADEM es del 4-12%.²⁴

Conclusiones

El síndrome de Weston Hurst y la propia ADEM en todas sus variantes continúan siendo entidades raras y de difícil diagnóstico con una importante gama de diagnósticos diferenciales y, en algunos casos, con una letalidad alta, particularmente en la variante hemorrágica (Weston Hurst) y en aquella con afección periférica. La experiencia diagnóstica y terapéutica con esta enfermedad es limitada, pues se cuenta con pocos casos reportados (cuadro I) y, en algunos casos, infradiagnosticados. Se requiere de más investigación y ensayos clínicos con este tipo de pacientes para lograr un mayor impacto en la sobrevida y pronóstico de esta enfermedad.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Cuadro I Reporte de casos similares al descrito en este artículo

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Francia	2017	Mujer	25 años	Síndrome de Weston Hurst con cerebelitis hemorrágica aguda en mujer de 25 años, tratado con craniectomía, esteroides y plasmaféresis, con resultado favorable ²⁵
Colombia	2020	Mujer	51 años	Mujer de 51 años con artritis reumatoide y depresión, la cual presentó agudización de síntomas psiquiátricos. En los estudios se detectó una imagen pseudotumoral que resultó en una variante hemorrágica de ADEM ²⁶
Alemania	2015	Mujer	21 años	Mujer de 21 años con esclerosis múltiple remitente-recurrente, en quien se dio manejo con interferón. Un mes después presentó parestesias agudas en hemicara izquierda, con resonancia magnética a partir de la que se detectaron lesiones hemorrágicas parietales compatibles con Weston-Hurst ²⁷

Referencias

- Domínguez-Moreno R, Peña-Pérez CA, Carrillo-Esper R, et al. Leucoencefalitis hemorrágica aguda como variante de encefalomiélitis diseminada aguda. *Med Int Mex.* 2015;31(6): 768-75.
- Nabi S, Badshah M, Ahmed S, et al. Weston-Hurst syndrome: a rare fulminant form of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *BMJ Case Rep.* 2016;1-4. doi: 10.1136/bcr-2016-217215.
- Hart MN, Earle KM. Haemorrhagic and perivenous encephalitis: a clinical-pathological review of 38 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38(6):585-91. doi: 10.1136/jnnp.38.6.585.
- Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol.* 1993;33(1):18-27. doi: 10.1002/ana.410330105.
- Young NP, Weinshenker BG, Parisi JE, et al. Perivenous demyelination: association with clinically defined acute disseminated encephalomyelitis and comparison with pathologically confirmed multiple sclerosis. *Brain.* 2010;133(Pt 2):333-48. doi: 10.1093/brain/awp321.
- Ghosh N, DeLuca GC, Esiri MM. Evidence of axonal damage in human acute demyelinating diseases. *J Neurol Sci.* 2004; 222(1-2):29-34. doi: 10.1016/j.jns.2004.03.032.

7. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol*. 2018;83(1):166-77. doi: 10.1002/ana.25131.
8. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology*. 2001 May 22;56(10):1313-8. doi: 10.1212/wnl.56.10.1313.
9. Feery BJ. Adverse reactions after smallpox vaccination. *Med J Aust*. 1977;2(6):180-3. doi: 10.5694/j.1326-5377.1977.tb114544.x.
10. Wang Y, Wang Y, Huo L, et al. SARS-CoV-2-associated acute disseminated encephalomyelitis: a systematic review of the literature. *J Neurol*. 2022;269(3):1071-92. doi: 10.1007/s00415-021-10771-8.
11. Vogrig A, Janes F, Gigli GL, et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;208:1-4. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106839.
12. de Seze J, Debouverie M, Zephir H, et al. Acute fulminant demyelinating disease: a descriptive study of 60 patients. *Arch Neurol*. 2007;64(10):1426-32. doi: 10.1001/archneur.64.10.1426.
13. Marchioni E, Ravaglia S, Piccolo G, et al. Postinfectious inflammatory disorders: subgroups based on prospective follow-up. *Neurology*. 2005;65(7):1057-65. doi: 10.1212/01.wnl.0000179302.93960.ad.
14. Marchioni E, Ravaglia S, Montomoli C, et al. Postinfectious neurologic syndromes: a prospective cohort study. *Neurology*. 2013;80(10):882-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182840b95.
15. López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG-Associated Disorders. *JAMA Neurol*. 2018;75(11):1355-63. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.1814.
16. Atlas SW, Grossman RI, Goldberg HI, Hackney DB, Bilaniuk LT, Zimmerman RA. MR diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis. *J Comput Assist Tomogr*. 1986;10(5):798-801. doi: 10.1097/00004728-198609000-00017.
17. Singh S, Alexander M, Korah IP. Acute disseminated encephalomyelitis: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(4):1101-7. doi: 10.2214/ajr.173.4.10511187.
18. Mader I, Stock KW, Ettlin T, Probst A. Acute disseminated encephalomyelitis: MR and CT features. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996 Jan;17(1):104-9.
19. Marin SE, Callen DJ. The magnetic resonance imaging appearance of monophasic acute disseminated encephalomyelitis: an update post application of the 2007 consensus criteria. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013 May;23(2):245-66. doi: 10.1016/j.nic.2012.12.005.
20. Wolska-Krawczyk M. Akute disseminierte Enzephalomyelitis. *Radiologe*. 2022;62(4):316-21. German. doi: 10.1007/s00117-022-00982-z.
21. Marchioni E, Marinou-Aktipi K, Uggetti C, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol*. 2002;249(1):100-4. doi: 10.1007/pl00007836.
22. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, et al. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology*. 2002;58(1):143-6. doi: 10.1212/wnl.58.1.143.
23. Sekula RF Jr, Jannetta PJ, Rodrigues B, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a report of two fulminant cases and review of literature. *Neurol Neurochir Pol*. 2008;42(5):458-62.
24. Ketelslegers IA, Visser IE, Neuteboom RF, et al. Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. *Mult Scler*. 2011;17(4):441-8. doi: 10.1177/1352458510390068
25. Bonduelle T, Stricker J, Minéo JF, et al. Weston-Hurst syndrome with acute hemorrhagic cerebellitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;173:118-9. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.08.007
26. Arenas RD, Hernandez ES. Pseudotumoral lesion as a manifestation of acute hemorrhagic leukoencephalitis (Weston-Hurst syndrome). *Mult Scler Relat Disord*. 2020;46:102583. doi: 10.1016/j.msard.2020.102583
27. Yildiz Ö, Pul R, Raab P, et al. Acute hemorrhagic leukoencephalitis (Weston-Hurst syndrome) in a patient with relapse-remitting multiple sclerosis. *J Neuroinflammation*. 2015;12: 175. doi: 10.1186/s12974-015-0398-1