

Reporte de 3 casos de leucoencefalitis hemorrágica aguda en México

Report of 3 cases of acute hemorrhagic leukoencephalitis in Mexico

Christian Alejandro Aguilar-Vázquez^{1a}, Carlos César Reyes-Hernández^{1b}, Julián Alberto Hernández-Domínguez^{1c}, Alejandra Diana Raymundo-Carrillo^{2d}, Elizabeth Damaris Flores-Vivaldo^{3e}

Resumen

Introducción: la leucoencefalitis hemorrágica aguda (AHLE, por sus siglas en inglés) o síndrome de Weston-Hurst es una variante rara y grave de encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM, por sus siglas en inglés). Causa desmielinización fulminante hemorrágica del sistema nervioso central (SNC) y tiene alta morbilidad y mortalidad. Debido al incremento de casos y a la alta tasa de mortalidad, decidimos hacer una serie de casos y una revisión de la enfermedad.

Casos clínicos: presentamos 3 casos de pacientes mexicanos, con presentación clínica, radiológica y por líquido cefalorraquídeo (LCR) compatible con la enfermedad, con poca respuesta al tratamiento y alta morbilidad a corto plazo. En 2 de los casos se evidenció positividad a anticuerpos acuaporina 4 (ac-AQP4), sin ningún otro detonante aparente.

Conclusiones: hay poca evidencia sobre la evolución clínica y el manejo médico de la enfermedad. Con el advenimiento de la pandemia de COVID-19 han aumentado los casos de estas enfermedades de etiología autoinmune; si bien estos casos no presentaron infección previa por COVID-19, sí aumentó la inmunogenicidad de los ac-AQP4. Es por eso que creemos que es importante caracterizarla, describir la mayor cantidad posible de casos y brindar mayor información sobre su diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Asimismo, hacemos una breve revisión sistemática de la bibliografía.

Abstract

Background: Acute hemorrhagic leukoencephalitis (AHLE) or Weston-Hurst syndrome is a rare and severe variant of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). It causes fulminant hemorrhagic demyelination of the central nervous system, and has high mortality and morbidity. Due to the increase in cases and to its high rate of mortality, we decided to make a series of cases and a review of the disease.

Clinical cases: We present 3 cases of Mexican patients, with clinical, radiological, and cerebrospinal fluid presentation compatible with the disease, with little response to treatment and high short-term morbidity. In 2 of the cases, there was positive evidence of aquaporin 4 antibodies (ab-AQP4), without any other apparent trigger.

Conclusions: There is little evidence on the clinical evolution and medical management of the disease. With the arrival of the COVID-19 pandemic, there was an increase in cases of these diseases of autoimmune etiology. Although these cases did not present previous infection by COVID-19, there was an increase in the immunogenicity of ab-AQP4. Because of this, we believe it is important to distinguish it, describe as many cases as possible, and provide more information about its diagnosis, treatment, and prognosis. Likewise, we carried out a brief systematic review of the bibliography.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Departamento de Neurología. Ciudad de México, México

²Petróleos Mexicanos, Hospital Regional PEMEX Poza Rica, Departamento de Medicina Interna. Poza Rica, Veracruz, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro", Departamento de Epidemiología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-6400-2564^a](#), [0000-0002-6373-8024^b](#), [0000-0003-1028-6885^c](#), [0000-0002-5125-6343^d](#), [0000-0001-9348-1680^e](#)

Palabras clave

Sistema Nervioso Central
COVID-19
Acuaporina 4, Anticuerpo;
Leucoencefalitis Hemorrágica Aguda

Keywords

Central Nervous System
COVID-19
Aquaporin 4, Antibody
Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis


Fecha de recibido: 27/02/2023

Fecha de aceptado: 26/10/2023

Comunicación con:

Christian Alejandro Aguilar Vázquez

 dr.alejo.aguilar.neurologo@gmail.com

 55 4717 0610

Cómo citar este artículo: Aguilar-Vázquez CA, Reyes-Hernández CC, Hernández-Domínguez JA, *et al.* Reporte de 3 casos de leucoencefalitis hemorrágica aguda en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62 Supl 2:e5223. doi: 10.5281/zenodo.10814411

Introducción

La leucoencefalitis hemorrágica aguda (AHLE, por sus siglas en inglés) es una enfermedad desmielinizante de cuadro fulminante, en la mayoría de los casos mortal, que afecta el sistema nervioso central (SNC) y tiene una prevalencia muy poco frecuente. Puede afectar diferentes áreas en el cerebro.^{1,2} En 2020 se hizo una revisión en la que los hombres se vieron afectados con más frecuencia que las mujeres (67 frente a 33%) y la edad media de los pacientes fue de 38 años.^{3,4} La patogenia aún no es del todo explicada, pero se ha visto que tanto los mecanismos inmunitarios celulares como los humorales contribuyen al fenotipo, posiblemente modulado por la naturaleza de las infecciones precedentes y los factores del paciente (incluida la genética). Hasta en un 35% de los casos se asocia con una infección de vías respiratorias; sin embargo, desde el inicio de la pandemia de COVID-19 han aumentado los casos tanto de encefalomielitis diseminada aguda (ADEM) como de AHLE. En 2021 Manzano *et al.* hicieron una revisión y metaanálisis de 46 pacientes de 8 diferentes países en la que el 90% tenía infección por SARS-CoV-2: 15 casos de AHLE y el resto fue ADEM, y en la que se presentó una mortalidad de hasta 32%,⁵ lo cual evidenció lo fulminante y grave de la enfermedad.⁶ Decidimos describir la presentación clínica y radiológica de nuestros pacientes mexicanos, con el fin de poder concientizar a diferentes centros hospitalarios sobre los patrones de presentación clínicos y radiológicos de la enfermedad.

Reportes de caso

Caso 1

Mujer de 27 años de edad con antecedentes de infección respiratoria aguda y COVID-19 negativa. Presentó cuadro clínico de 3 semanas de evolución, caracterizado por parestias generalizadas, hemihipoestesia y hemiparesia corporal derecha, disminución en la fluencia del lenguaje. Ingresó con estado epiléptico, ante lo cual se llevó a cabo manejo avanzado de la vía aérea y sedación. A la exploración física, se presentó escala de Glasgow de 3 puntos, *bobbing* ocular y síndrome piramidal denso, proporcionado incompleto de manera bilateral. Se tomó muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) con evidencia de pleocitosis a expensas de mononucleares, y valores de glucosa normales. En estudio de resonancia magnética (RM) hubo evidencia de lesiones pseudoquísticas, áreas de desmielinización en sustancia blanca (FLAIR) y lesiones hiperintensas a nivel cortical en ambos hemisferios cerebrales, así como evidencia de hemorragia (ausencia de susceptibilidad en ponderación eco gradiente) (figura 1). Se hizo toma de biopsia, pero con hallazgos

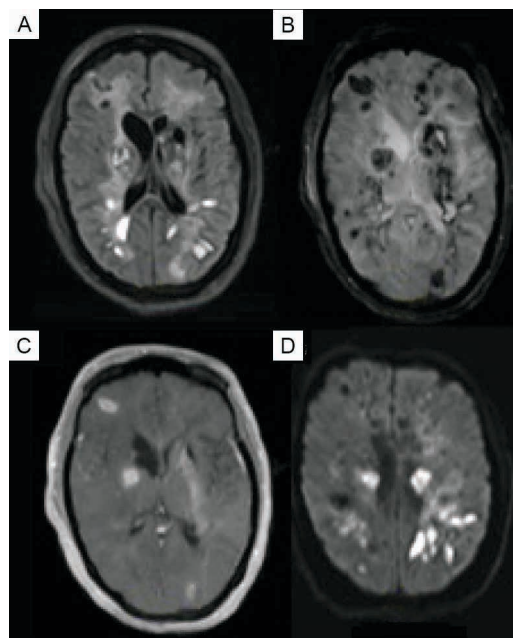
no específicos y no concluyentes de infiltración de macrófagos, necrosis de vasos pequeños y hemorragia inespecífica.

Los cultivos de bacterias, así como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para tuberculosis y para virus en LCR resultaron negativos. Debido a la progresión del deterioro neurológico, las lesiones desmielinizantes y el inicio multifocal se decidió comenzar el tratamiento con metilprednisolona a dosis de 1 g cada 24 horas por 5 días y 120 g de inmunoglobulina, dosis total, con discreta mejoría clínica de la paciente. En el seguimiento, la paciente continúa con el mismo estado neurológico, y estado vegetativo persistente.⁷

Caso 2

Hombre de 41 años con síndrome antifosfolípidos y enfermedad renal crónica. Presentó cuadro clínico de 2 semanas de evolución, caracterizado por episodios de cefalea bifrontal recurrente, disartria, bradipsiquia. El estudio de RM inicial no presentó alteraciones aparentes (figuras 2A y 2B), el LCR mostró evidencia de proteinorraquia y > 500 eritrocitos mm³. Cuarenta y ocho horas después del interna-

Figura 1 Resonancia magnética de la paciente del caso 1: cortes axiales del encéfalo



Leucoencefalitis hemorrágica aguda con lesiones hemorrágicas cerebrales, subcorticales y núcleos de la base. A: secuencia de recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR, por sus siglas en inglés); B: ecogradiente; C: algunas lesiones con captación al medio de contraste (ponderación T1 con gadolinio); D: otras con restricción a la difusión

miento, el paciente presentó de forma aguda monoparesia de brazo derecho, ataxia de extremidad superior derecha, ataxia troncal; 15 minutos más tarde, presentó paro cardiorespiratorio. Ante la sospecha de cuadro vascular, se hizo RM y angiorresonancia, sin que hubiera evidencia de evento cerebrovascular; sin embargo, la RM de encéfalo evidenció lesiones desmielinizantes en tallo cerebral (figuras 2C y 2D). Se decidió comenzar tratamiento de metilprednisolona intravenoso. La RM de encéfalo y médula espinal de control después de 14 días de la primera RM mostró lesiones hiperintensas corticales, subcorticales, infratentoriales y en médula espinal cervical, con comportamiento hemorrágico (ausencia de susceptibilidad en ponderación eco gradiente) (figuras 2E-I).

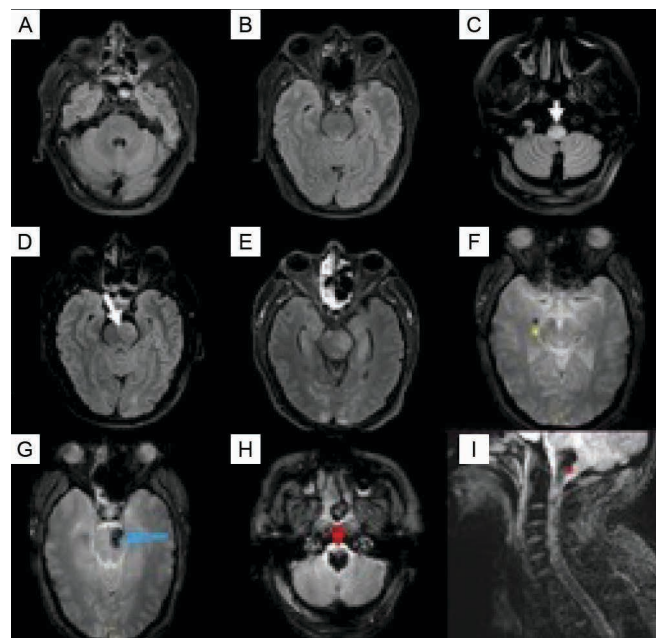
Se administró un nuevo ciclo intravenoso de metilprednisolona y se empleó plasmaféresis; se administraron 7 intercambios durante 14 días a una dosis de 1000 mL de plasma/kg. Posterior a ello, el paciente presentó discreta mejoría. El paciente tuvo síndrome de enclaustramiento persistente y dependió de ventilación mecánica con apoyo vasopresor hasta su egreso. Se le dio seguimiento hasta 8 semanas después de evolución aguda, con misma respuesta clínica.

Caso 3

Mujer de 20 años con antecedente de cuadro gripal, negativo para COVID-19. Comenzó 2 días antes con cuadro caracterizado con paresia en miembro torácico izquierdo, diplopía, disfagia, debilidad en extremidad contralateral y lateropulsión de la marcha. La paciente acudió a su hospital local en donde se le hizo RM que evidenció múltiples lesiones desmielinizantes periventriculares y de tallo cerebral, algunas con realce al medio de contraste. Se inició manejo con 5 bolos de metilprednisolona de un gramo cada 24 horas; sin embargo, la sintomatología progresó hasta que la paciente presentó deterioro del estado de alerta, lo cual requirió manejo avanzado de la vía aérea. A la exploración sin respuesta al medio externo, hubo nistagmo en *downbeat*.

Con hipotonía generalizada, los reflejos de estiramiento muscular (REMS) fueron 3/4 en hemicuerpo derecho con respuesta plantar extensora derecha. La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos y se inició tratamiento a base de inmunoglobulina calculada a 2 g/kg en dosis total en infusión continua, con una dosis total de 120 g. Debido a la falta de mejoría clínica neurológica, se realizó una nueva RM contrastada con gadolinio 11 días posterior-

Figura 2 Resonancia magnética del paciente del caso 2: encéfalo en corte axial y médula cervical en corte sagital



Resonancia magnética de paciente con leucoencefalitis hemorrágica aguda. El estudio que se tomó al inicio de la sintomatología mostró en ponderación FLAIR ausencia de lesiones infratentoriales e incipientes lesiones supratentoriales en la región temporal derecha (figuras 2A y 2B). Tras empeoramiento clínico intrahospitalario con manifestación de signos cerebelosos (48 horas después del ingreso del paciente), se observó lesión hiperintensa en todo el diámetro del bulbo raquídeo y a nivel de puente en su parte ventral (figuras 2C y 2D). Un nuevo estudio de RM de control a las 2 semanas, lesiones supratentoriales hiperintensas en hipocampos y convexidad en FLAIR (figura 2E), algunas de componente hemorrágico (figura 2F); lesiones hemorrágicas a nivel pontino (figura 2G), en bulbo raquídeo en secuencia eco gradiente con ausencia de susceptibilidad (figura 2H) y lesión cervical hemorrágica longitudinalmente extensa, desde puente hasta C5 (figura 2I)

res a su hospitalización. Se observó en la nueva RM que el tamaño de las lesiones previas creció: las lesiones supra e infratentoriales de tipo desmielinizante y algunas con zonas de hemorragia (figuras 3A-E). Se encontró una lesión infratentorial sin involucro de médula espinal (figura 3F).

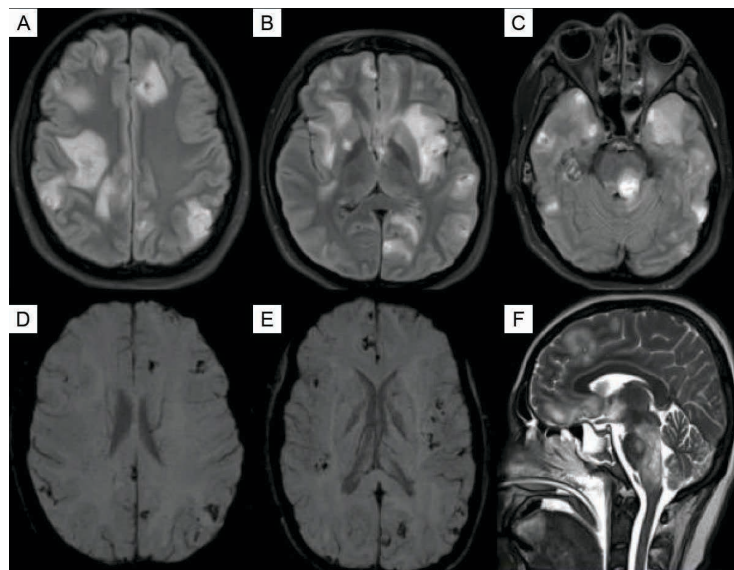
Al seguimiento se decidió dar infusión con rituximab a una dosis de 2 gramos de forma inicial. A los 2 meses subsecuentes, la paciente continuaba en estado vegetativo persistente.

En los 3 pacientes se hicieron estudios de extensión de LCR y el caso 1 y el caso 3 presentaron hiperproteínorraquia, con leucocitosis de predominio mononuclear, sin hipogluorraquia. El caso 2 presentó aumento de valores de eritrocitos, lo cual hizo pensar inicialmente en una hemorragia subaracnoidea que se descartó con estudio de angiografía. La tinción Gram y tinta china fueron negativas. El cultivo para bacterias y hongos, la reacción en cadena de la polimerasa para tuberculosis y para virus en el LCR fueron negativos. Los estudios de hemograma, bioquímica sanguínea, los cultivos en suero, el perfil TORCH y el perfil inmunológico estuvieron dentro de los parámetros de la normalidad para los 3 casos. Se solicitaron estudios en suero y en LCR de anticuerpos anti-MOG los cuales fueron negativos en los 3 casos. Además, se solicitaron ac-AQP4 en ensayo basado en células con inmunofluorescencia directa, de los cuales salieron positivos en los pacientes de los casos 2 y 3 (figura 4).

Discusión

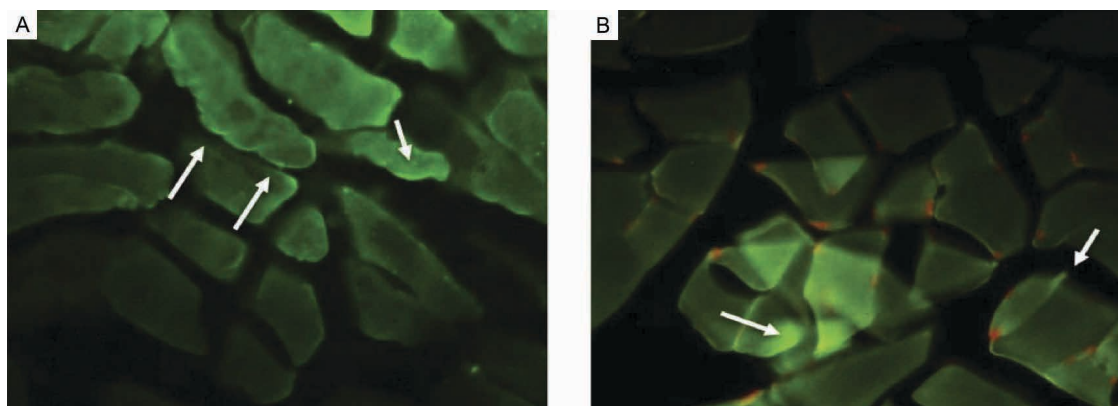
En esta serie se describen 3 pacientes que desarrollaron un cuadro de encefalopatía más otros signos neurológicos, con un tiempo de evolución aguda y subaguda, cuyos estudios de figura presentaban lesiones desmielinizantes de comportamiento hemorrágico que comprometieron regiones supra e infratentoriales. Las lesiones desmielinizantes acompañadas de hemorragia visible son poco frecuentes en la práctica clínica. Los 3 casos cumplieron los criterios diagnósticos del grupo de estudio internacional pediátrico de esclerosis múltiple para ADEM.^{8,9} Debido a la rareza de la variante hemorrágica, no existen criterios diagnósticos basados en la evidencia, pero hay consenso de definición. En la AHLE, las edades promedio en los adultos van de 19 a 61 años y hay un predominio ligero en los hombres.¹⁰ Lo anterior difiere en nuestra serie de casos, en donde fue más frecuente en mujeres, pero la edad es similar al rango previamente mencionado. Del 2020 al 2022 se documentó la asociación de la infección de COVID-19 con el desarrollo de AHLE;^{9,10} sin embargo, eso no se aplicó en esta serie, como la asociación de anticuerpos anti-MOG positivos, reportada en la serie de 2021 de Manzano *et al.*,⁵ con una relación de 1/15 y sin ningún caso reportado para ac-AQP4; además, en la serie de Nagireddy *et al.* de 2021 también encontraron asociación de anticuerpos anti-MOG para ADEM en 13.63%, pero sin asociación para Ac-AQP4,¹¹ por lo que nuestra serie presenta los primeros reportes con este

Figura 3 Resonancia magnética de la paciente 3: corte de encéfalo axial y corte sagital de médula cervical tras 3 semanas de evolución clínica



AHLE, con lesiones supra e infratentoriales. Ponderación FLAIR lesiones bifrontales, temporales y occipitales, algunas nodulares, de bordes irregulares difusos, tanto de núcleos de la base (bilateral), como prefrontales (A-C), cuyas secuencias ecogradientes fueron compatibles con lesiones hemorrágicas (D-E). Se aprecia la extensión de manera difusa en el T2 sagital, respetando la médula cervical (F)

Figura 4 Análisis de inmunofluorescencia indirecta tisular de fragmentos musculares de ratón; muestras séricas de paciente caso 2 (A) y caso 3 (B)



A: corresponde al caso 2, con reconocimiento en suero de auto-IgGs contra proteínas localizadas en el sarcolema muscular, que corresponden a ac-AQP4 (flecha blanca). B: corresponde al caso 3: reconocimiento en suero de auto-IgGs contra proteínas localizadas en el sarcolema muscular, correspondiente a ac-AQP4 (flecha blanca)

autoanticuerpo, que es criterio indispensable para trastorno de espectro de neuromielitis óptica (TNMO). Entre otros agentes infecciosos encontrados hasta antes de la irrupción de la pandemia por COVID-19, están el *Staphylococcus epidermidis*, virus de Epstein-Barr, la influenza H1N1, coxsackie B6, citomegalovirus, virus de herpes humano 6, virus de herpes simple, varicela zóster, *Mycoplasma pneumoniae* y *Mycobacterium tuberculosis*.^{12,13}

La presentación clínica de las formas de leucoencefalitis hemorrágica generalmente es catastrófica y con alto riesgo de muerte. En nuestros casos dejaron secuelas muy importantes. De forma general el debut suele ser con cuadro de encefalopatía, seguido de alteraciones multifocales con deterioro rápido, coma e incluso puede llegar a la muerte. Entre los síntomas menos comunes puede estar el síndrome meníngeo, el síndrome *stroke like* (como el caso 2), el síndrome de hipertensión endocraneana o convulsiones.^{14,15} En cuanto a los estudios de apoyo, en el LCR identificamos en 2 casos un patrón inflamatorio con incremento de células mononucleares y un incremento de proteínas en un caso, además de un componente hemorrágico muy marcado (caso 2). Esto hace pensar que la presentación simulaba un cuadro de hemorragia subaracnoidea. En la literatura el hallazgo más frecuente en LCR es el aumento del nivel de proteínas,⁴ seguido de pleocitosis, principalmente mononucleares.^{3,4} Cuando se realizaron los estudios de figura característicamente un paciente no presentó lesiones desmielinizantes al inicio, y otra paciente no presentó lesiones hemorrágicas de forma inicial; en ambos casos se realizaron nuevos estudios de RM por presencia de mayor deterioro neurológico en los que se evidenció el aumento de las lesiones desmielinizantes y hemorrágicas, lo cual

es compatible con la presentación de AHLE. La RM es el estudio de elección, pues permite valorar el daño difuso de la sustancia blanca, el daño en fosa posterior y médula espinal con lesiones desde extensas hasta multifocales puntiformes, similares a otras enfermedades de sustancia blanca.^{16,17,18} En la mayoría de las ocasiones las lesiones tienden a ser hemisféricas y son bilaterales de forma más frecuente, seguidas por las infratentoriales y las de médula espinal.³ Hay causas secundarias de la ADEM, como vasculitis cerebral, neurosarcoidosis y encefalopatía necrotizante aguda, cuyo cuadro clínico, tiempo de evolución y las investigaciones del suero y el LCR en muchas ocasiones ayudan a descartar estos padecimientos.¹⁹

El tratamiento inicial de ADEM hemorrágico y casi siempre usado son los glucocorticoides (reportados hasta en un 97%) a una dosis de 1000 mg al día durante 3 a 5 días. Si hay respuesta inadecuada, se puede utilizar inmunoglobulina intravenosa a una dosis de 0.4 g/kg al día durante 5 días,¹⁰ mientras que otro régimen es la plasmaféresis, de la cual se administran entre 5 y 7 intercambios durante 10 a 14 días.^{20,21} Estos 3 casos nos demuestran la fatalidad del AHLE, que a diferencia de como sucede con el ADEM no hemorrágico, estos pacientes presentaron generalmente buena respuesta. En nuestra serie, todos tuvieron supervivencia y la mortalidad global fue del 46.5 al 75%. En cuanto al pronóstico, en una revisión se ha reportado que el 14% de los pacientes se recuperó por completo, mientras que el 39.5% sobrevivió con deterioro neurológico de leve a grave.²² Las secuelas de nuestros 3 casos fueron síndrome de enclaustramiento en el caso 2 y estado vegetativo persistente en los casos 1 y 3. La enfermedad continúa siendo un padecimiento infrecuente, por lo que aún no existen cri-

terios diagnósticos y se sigue normando el diagnóstico a partir de los antecedentes de pródromo infeccioso, hallazgos clínicos, radiológicos y estudio histopatológico, en el que se describe que las características típicas incluyen infiltración con granulocitos y macrófagos, necrosis de vasos pequeños y hemorragias en un patrón de “anillo y bola”, por lo que ocurre desmielinización perivascular circunscrita en un curso prolongado de la enfermedad.¹⁸ El cuadro I pre-

senta un reporte de casos y las series de casos reportados de la enfermedad hasta el 2022.

Conclusiones

Hasta antes de la pandemia, la causa más frecuente de AHLE eran las infecciones respiratorias, pero sin un pató-

Cuadro I Casos y serie de casos reportados de AHLE hasta el 2022

| Autor y año | País | Población | Edad | Resultados |
|---|---------------|---|-----------------------|--|
| Ancau <i>et al.</i> , 2022 ²³ | Alemania | 3 pacientes: 2 mujeres, un hombre | 61, 25 y 55 años | Dos casos con cuadro hiperagudo con encefalopatía hasta llegar a coma. Un caso con predominio de síntomas neurológicos sin encefalopatía, con predominio de mielitis transversa hemorrágica. Dos casos cuya RM presentó lesiones multifocales en ambos hemisferios, hemorragias en las lesiones. Un caso con lesiones bihemisféricas y con mielitis longitudinalmente extensa y hemorrágica |
| Manzano <i>et al.</i> , 2021 ⁵ | Multinacional | 15 casos de leucoencefalitis hemorrágica postpandemia | Mediana de 49.5 años. | Mortalidad de 40%. De los casos, 47% tuvo puntaje de 5 en la escala de Rankin modificada; 91% eran enfermos por COVID-19. Hubo 67% de enfermos con gravedad que requirieron terapia intensiva. Edad avanzada al inicio. Cuadro multifocal agudo. Positividad a anticuerpos anti-MOG (1/15) |
| Grzonka <i>et al.</i> , 2020 ³ | Suiza | 43 informes de literatura | Media de 38 años | La mortalidad fue del 47%. Se encontraron patógenos infecciosos en 37%. Enfermedades autoinmunes preexistentes en 12%. Lesiones bihemisféricas en 65%. Tratamiento glucocorticoide en 97%, plasmaféresis en 26%, inmunoglobulina intravenosa en 12% |
| Waak <i>et al.</i> , 2019 ²⁴ | Australia | 2 pacientes, ambos hombres | 14 y 15 años | Cuadro hiperagudo. Ambos con encefalopatía llegando al coma. Ambas RM presentaron lesiones multifocales hemorrágicas en ambos hemisferios. Biopsia con infiltrado inflamatorio perivascular, necrosis fibrinoide de vasos pequeños, hemorragia y desmielinización perivascular. En cuanto al tratamiento: el caso 1 recibió plasmaféresis, seguida por inmunoglobulina intravenosa; el caso 2: doble plasmaféresis y ciclofosfamida. Secuelas: caso 1: escala de Rankin > 5 puntos; caso 2: a 6 meses tuvo Rankin de 1 punto |
| Sureshbabu <i>et al.</i> , 2017 ²⁵ | India | Un paciente del sexo masculino | 19 años | Antes tuvo infección de tipo influenza. Déficit agudo del estado de alerta, crisis convulsivas y 2 semanas de fiebre. La RM presentó lesión desmielinizante en fosa posterior con hemorragia evidente, además de edema profundo y efecto de masa. Tratamiento: craniectomía descompresiva, pulsos de metilprednisolona, plasmaféresis, ciclofosfamida y rituximab. Falleció a las 72 horas |

RM: resonancia magnética

geno específico. Actualmente el SARS-CoV-2 es la principal causa de este trastorno. Es posible que el aumento de la reactividad de los ac-AQP4 pueda ser secundario al mimetismo provocado por el virus. En nuestra investigación trascienden los 2 casos asociados a la elevación de este anticuerpo, puesto que la literatura internacional no habla mucho de dicha asociación. Aun con todo ello, esta enfermedad sigue siendo muy poco conocida y por tanto infra-diagnosticada, y debido a su alta mortalidad muchas veces no es posible hacer el diagnóstico. Presentamos estos tres casos de la enfermedad con el fin de describir sus caracte-

rísticas clínicas y radiológicas, además del manejo intensivo y temprano que permitió la supervivencia en los 3 pacientes. Debido a que es una emergencia neurológica, se debe instar a los médicos a hacer un rápido abordaje diagnóstico y el inicio de la terapia inmunosupresora.

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.

Referencias

1. Nabi S, Badshah M, Ahmed S, et al. Weston-Hurst syndrome: a rare fulminant form of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016217215. doi: 10.1136/bcr-2016-217215
2. Ancau M, Liesche-Starnecker F, Niederschweiberer J, et al. Case Series: Acute Hemorrhagic Encephalomyelitis After SARS-CoV-2 Vaccination. *Front Neurol.* 2022;12:820049. doi: 10.3389/fneur.2021.820049
3. Grzonka P, Scholz MC, De Marchis GM, et al. Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis: A Case and Systematic Review of the Literature. *Front Neurol.* 2020;11:899. doi: 10.3389/fneur.2020.00899
4. Waak M, Malone S, Sinclair K, et al. Acute Hemorrhagic Leukoencephalopathy: Pathological Features and Cerebrospinal Fluid Cytokine Profiles. *Pediatr Neurol.* 2019;100:92-6. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.013
5. Manzano GS, McEntire CRS, Martinez-Lage M, et al. Acute Disseminated Encephalomyelitis and Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis Following COVID-19: Systematic Review and Meta-synthesis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021;8(6):e1080. doi: 10.1212/NXI.0000000000001080
6. Chen X, Laurent S, Onur OA, et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J Neurol.* 2021 Feb;268(2):392-402. doi: 10.1007/s00415-020-10067-3
7. Aguilar-Vázquez CA, Raymundo-Carrillo AD, Ruvalcaba-Sánchez ND, et al. Leucoencefalopatía hemorrágica aguda. Reporte de caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(2):239-44.
8. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al; International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler.* 2013;19(10):1261-7. doi: 10.1177/1352458513484547
9. Zoghi A, Ramezani M, Roozbeh M, et al. A case of possible atypical demyelinating event of the central nervous system following COVID-19. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;44:102324. doi: 10.1016/j.msard.2020.102324
10. Cao L, Ren L. Acute disseminated encephalomyelitis after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report. *Acta Neurol Belg.* 2022;122(3):793-5. doi: 10.1007/s13760-021-01608-2
11. Nagireddy RBR, Kumar A, Singh VK, et al. Clinoradiological comparative study of Aquaporin-4-IgG seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and MOG antibody associated disease (MOGAD): A prospective observational study and review of literature. *J Neuroimmunol.* 2021;361:577742. doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577742
12. Karapanayiotides T, Geka E, Prassopoulos P, et al. Concentric demyelination pattern in COVID-19-associated acute haemorrhagic leukoencephalitis: a lurking catastrophe? *Brain.* 2020; 143(12):e100. doi: 10.1093/brain/awaa375
13. Varadan B, Shankar A, Rajakumar A, et al. Acute hemorrhagic leukoencephalitis in a COVID-19 patient—a case report with literature review. *Neuroradiology.* 2021;63(5):653-61. doi: 10.1007/s00234-021-02667-1
14. Duignan S, Wright S, Rossor T, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies are highly specific in children with acquired demyelinating syndromes. *Dev Med Child Neurol.* 2018;60(9):958-62. doi: 10.1111/dmcn.13703
15. Bhatt P, Bray L, Raju S, et al. Temporal Trends of Pediatric Hospitalizations with Acute Disseminated Encephalomyelitis in the United States: An Analysis from 2006 to 2014 using National Inpatient Sample. *J Pediatr.* 2019;206:26-32.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.10.044
16. 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
17. Bernarding J, Braun J, Koennecke HC. Diffusion and perfusion-weighted MR imaging in a patient with acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM). *J Magn Reson Imaging.* 2002; 15(1):96-100. doi: 10.1002/jmri.10045. PMID: 11793463
18. Mondia MWL, Reyes NGD, Espiritu AI, et al. Acute hemorrhagic leukoencephalitis of Weston Hurst secondary to herpes encephalitis presenting as status epilepticus: A case report and review of literature. *J Clin Neurosci.* 2019;67:265-70. doi: 10.1016/j.jocn.2019.06.020
19. Hardy TA, Guo Y, Flanagan EP, et al. The clinical spectrum of haemorrhagic CNS inflammatory demyelinating lesions. *Mult Scler.* 2022;28(11):1710-8. doi: 10.1177/13524585221094241
20. Yong MH, Chan YFZ, Liu J, et al. A Rare Case of Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis in a COVID-19 Patient. *J Neurol Sci.* 2020;416:117035. doi: 10.1016/j.jns.2020.117035
21. Ashraf Z, Todnam N, Morgan J, et al. 42-Year-Old Man with Worsening Headache. *Brain Pathol.* 2019;29(2):305-306. doi: 10.1111/bpa.12706
22. Ryan LJ, Bowman R, Zantek ND, et al. Use of therapeutic plasma exchange in the management of acute hemorrhagic leukoencephalitis: a case report and review of the literature. *Transfusion.* 2007;47(6):981-6. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01227

23. Ancau M, Liesche-Starnecker F, Niederschweiberer J, et al. Case Series: Acute Hemorrhagic Encephalomyelitis After SARS-CoV-2 Vaccination. *Front Neurol.* 2022;12:820049. doi: 10.3389/fneur.2021.820049
24. Waak M, Malone S, Sinclair K, et al. Acute Hemorrhagic Leukoencephalopathy: Pathological Features and Cerebrospinal Fluid Cytokine Profiles. *Pediatr Neurol.* 2019;100:9-96. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.013
25. Sureshababu S, Babu R, Garg A, et al. Acute hemorrhagic leukoencephalitis unresponsive to aggressive immunosuppression. *Clinical and Experimental Neuroimmunology.* 2017;8. doi: 10.1111/cen3.12361