



Conferencia clinicopatológica

Encefalitis con estatus convulsivo localizado en una paciente con lupus eritematoso sistémico

Emilio Benavente^{a,*}, Sergio Paira^a, Susana Roverano^a y Gustavo Saredo^b

^a Sección de Reumatología, Hospital J.M. Cullen, Santa Fe, Argentina

^b Sección de Neurología, Hospital Iturraspe, Santa Fe, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de febrero de 2012

Received in revised form

6 de mayo de 2012

Aceptado el 9 de mayo de 2012

On-line el 4 de julio de 2012

Palabras clave:

Encefalitis

Lupus eritematoso

Estatus convulsivo

Keywords:

Encephalitis

Lupus erythematosus

Status epilepticus

R E S U M E N

Describimos a una paciente de 42 años de edad con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) inactivo al momento de la visita. Se presentó con desórdenes del movimiento atípicos y epilepsia parcial continua (EPC). Una biopsia cerebral excluye procesos tumorales y vasculitis. Discutimos diagnósticos diferenciales de estatus epiléptico en una paciente con LES.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Encephalitis and status epilepticus in a patient with systemic lupus erythematosus

A B S T R A C T

We describe a 42-year old woman with inactive systemic lupus erythematosus (SLE) at the time of her visit. She presented with an atypical movement disorder and partial continuous epilepsy. A brain biopsy excluded cerebral vasculitis and tumoral processes. We discuss the differential diagnosis of status epilepticus in a patient with systemic lupus erythematosus.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Presentación del caso (Dr. Emilio Benavente)

Paciente de sexo femenino, de 42 años de edad, con diagnóstico de LES (criterios ACR 1997), de 5 años de evolución, con compromiso articular, hematológico, inmunológico FAN y C3 bajo. Dicha enfermedad se encontraba inactiva los últimos 3 años (SLEDAI 0) y estaba siendo tratada con hidroxicloroquina 200 mg/día.

No presentaba antecedentes familiares de trastornos neurológicos o reumáticos. Negaba hábitos tóxicos, uso de drogas ilegales o historia de alergia medicamentosa. Sin antecedentes de intervenciones quirúrgicas o traumatismos, con 3 hijas de embarazos a términos sin complicaciones obstétricas.

Concurre espontáneamente a la consulta el 8 de abril del 2010 por presentar movimientos involuntarios en el pie y la mano izquierda que se habían iniciado el día anterior, por lo cual se decide su internación en el hospital.

En el examen físico no había signos clínicos de actividad de LES ni de enfermedades infecciosas. El examen neurológico reveló la presencia de reflejos tendinosos aumentados en el miembro inferior izquierdo y signo de Babinsky positivo. La resonancia magnética (RM) cerebral mostró lesiones hiperintensas en T2 cortico-subcorticales en región frontal y parietal derechas que no resaltaban con gadolinio. (fig. 1). La paciente comenzó tratamiento con meprednisona 50 mg/día por vía oral y fue dada de alta del hospital luego de 48 h.

Una semana después (17 de abril), la paciente informó una caída con pérdida de la consciencia, por la que fue readmitida en el hospital con la conclusión de que había tenido una convulsión generalizada. En el examen neurológico se halló hemiparesia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: litobenavente@yahoo.com.ar (E. Benavente).

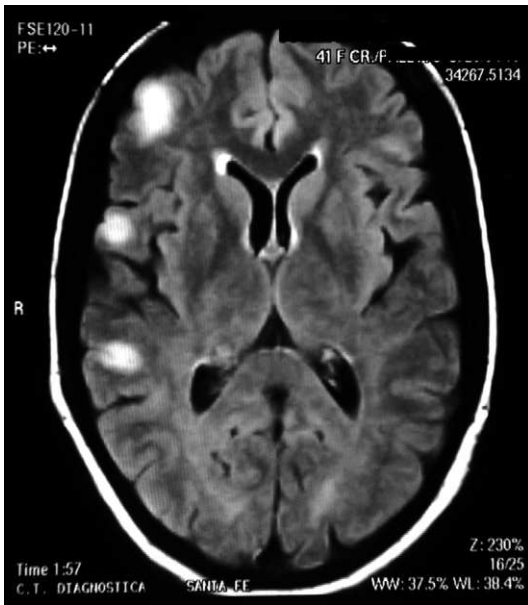


Figura 1. RM de cerebro que muestra lesiones hiperintensas en T2 en la región derecha frontal, temporal y parietal.

con movimientos rítmicos persistentes en su extremidad inferior izquierda (pie) y Babinsky positivo.

Durante la realización de un electroencefalograma (EEG) desarrolló una crisis generalizada tónico-clónica con pérdida de consciencia y coma postictal con restitución ad integrum. El EEG mostró una leve alteración de la actividad bioeléctrica cortical, por exceso de ritmos beta y ondas agudas aisladas: parieto-temporales derechas. El 24 de abril la paciente presentó una tercera convulsión generalizada.

Las TC de cerebro y de tórax fueron normales. El hemograma, la eritrosedimentación, función renal, los anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico, C3, C4, FAN y ADNds fueron normales. Los cultivos de sangre y orina fueron negativos. Se realizó una punción lumbar, obteniéndose un líquido cefalorraquídeo (LCR) cuyo análisis citoquímico fue normal, con cultivos (hongos, gérmenes comunes, tuberculosis micobacterias, *Cryptococcus*, *Nocardia* y *Listeria*) negativos. También se realizó reacción cadena de la polimerasa (PCR) contra la varicela zóster, herpes simple y virus de Epstein-Barr, que fue negativa en todos los casos.

Las convulsiones localizadas en el pie izquierdo continuaron a pesar del tratamiento inmunosupresor con metilprednisolona por intravenosa (3 pulsos de 1 g/día durante 3 días consecutivos) y azatioprina 50 mg/día, y al tratamiento aditivo de fármacos

antiepilépticos, pregabalina, carbamacepina, fenitoína y ácido valproico. Se observó un síndrome de hipersensibilidad con reacciones cutáneas, fiebre y aumento de los niveles de transaminasas. Ante la sospecha de una farmacodermia, estos fármacos fueron suspendidos y se realizó biopsia de piel. Esta informó eritema multiforme con cultivos negativos, por lo tanto, se asumió como una reacción adversa medicamentosa. Al suspender los fármacos anticomieles se indica clonazepam 2 g/día por vía oral e inmunoglobulina IV (2 g/kg durante 5 días consecutivos y luego 4 dosis mensual de 0,5 g/kg). Las convulsiones cesaron luego de un mes del inicio del tratamiento.

El LES permaneció inactivo y la dosis de prednisona fue descendida gradualmente. En marzo del 2011 (luego de 10 meses de encontrarse neurológicamente asintomática) presenta deterioro cognitivo. Una RM de cerebro de control revela imágenes hiperintensas en T2 de las mismas características que las anteriores. Se indica un nuevo pulso de 30 mg IV de gammaglobulina, sin respuesta clínica agregándose epilepsia parcial continua, en esta oportunidad en la pierna derecha. Se realiza una nueva RM de cerebro donde se agregan nuevas lesiones las cuales se vuelven bilaterales. Se decide realizar una biopsia de cerebro del lóbulo frontal derecho que informa: parénquima nervioso cortical, con incremento de la celularidad a expensas de una astrogliosis de aspecto reactivo. No se detecta vasculitis ni proliferación neoplásica. Inmunomarcación: GFAP+ CD68+ NOGO A (-), P53 (-), IDH1 (-) (fig. 2).

Se inició tratamiento con 1 g de ciclofosfamida IV que resultó en restitución ad integrum de las lesiones (fig. 3) con mejoría clínica luego del primer pulso.

En la actualidad, la paciente presenta LES inactivo y está libre de convulsiones mientras recibe tratamiento con prednisona, hidroxiquina 200 mg/día, clonazepam 1 mg/día y pulsos mensuales de ciclofosfamida.

Diagnósticos diferenciales (Dr. Sergio Paira)

Ante una paciente con diagnóstico de LES que presenta convulsiones, el primer paso en el razonamiento diagnóstico que debería plantearse es si estas son secundarias su patología de base, a situaciones concomitantes o al tratamiento de la misma.

Convulsiones en el lupus eritematoso sistémico

Las convulsiones son consideradas una importante manifestación neuropsiquiátricas del LES¹. Entre el 10 y 20% de los pacientes con LES desarrollan convulsiones epilépticas en algún momento de su enfermedad. Esto significa que es casi 8 veces mayor la prevalencia de epilepsia que en la población general, por lo tanto, es mucho

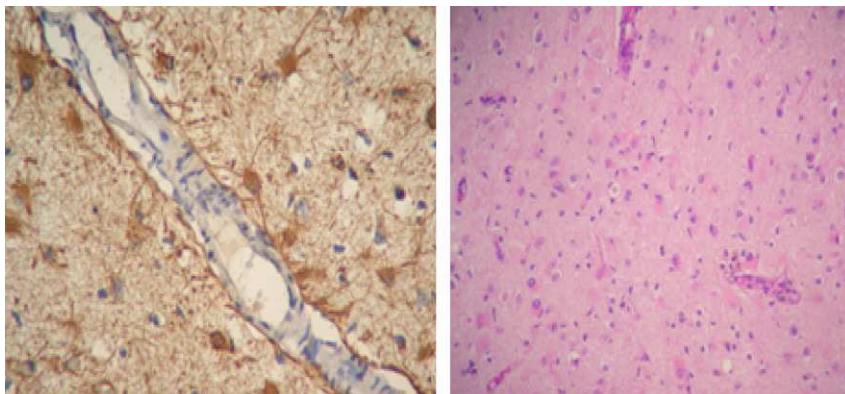


Figura 2. Difusa astrogliosis en la corteza cerebral y astrocitos reactivos, GFAP+ CD68+ (Luxol Fast Blue-hematoxilina-eosina).

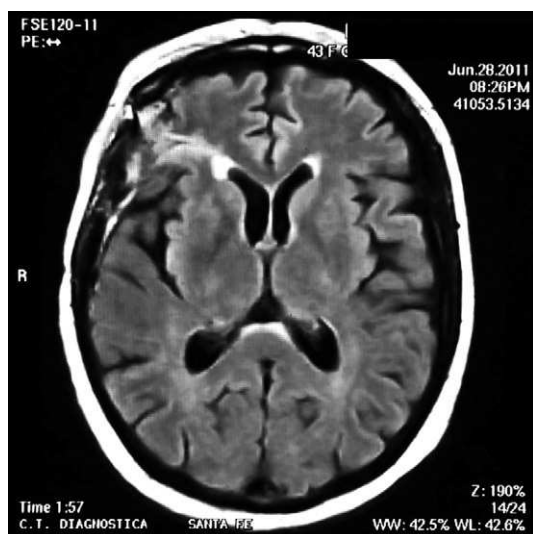


Figura 3. RM de cerebro luego del tratamiento con ciclofosfamida por vía intravenosa sin observarse lesiones.

más común en pacientes con LES de lo que cabría esperar. Entre un 5y un 10% pueden presentarse con convulsiones leves incluso años antes del inicio clínico del LES².

Las convulsiones se han reportado hasta en un 24 a 45% de los pacientes con LES con compromiso neurológico, pero en la cohorte de lupus Hopkins solo el 10% se ven afectados. Por lo general, las convulsiones se producen en el contexto de una enfermedad sistémica activa, aunque pueden ser un hallazgo aislado. Otras posibles causas de convulsiones son procesos infecciosos, uremia, hipertensión o infartos cerebrales pasados, por lo cual dichas condiciones siempre deben ser excluidas³.

Alrededor de una cuarta parte de las convulsiones en los pacientes con LES aparecen clínicamente focalizadas al inicio, con síntomas que van desde afectaciones de la mirada con automatismos hasta déficit motor focal o convulsiones focales sensoriales, pudiendo no estar asociados a procesos fisiopatológicos focales del cerebro¹.

La causa más directa de epilepsia en pacientes con LES es la que se asocia a infarto cerebral. Los tipos de crisis más frecuentes en este grupo de pacientes son, por lo general, las crisis parciales simples o complejas con o sin generalización secundaria. Las principales causas de lesiones cerebrales focales son el cardioembolismo o trombosis tanto de grandes vasos como de la microvasculatura, o la vasculitis primarias aunque estas son infrecuentes¹.

Liou et al. encontraron que la epilepsia fue de 3,7 veces más frecuente entre los pacientes con LES que tenían anticuerpos anticardiolipina que entre los pacientes con LES que no tenían los anticuerpos^{4,5}.

Anticuerpos antifosfolípidos y epilepsia

Shoenfeld et al. concluyeron que la epilepsia es común en el SAF y la mayor parte del riesgo parece estar relacionado con la enfermedad vascular que se manifiesta por la afectación del sistema nervioso central (SNC) extensa, valvulopatía cardíaca, livedo reticularis, y con la presencia de LES⁵.

La evidencia clínica, EEG o imágenes de los daños focalizados en asociación con SAF, sugiere que la oclusión vascular de los pequeños vasos cerebrales pueden ser responsables de la aparición de convulsiones en algunos pacientes con LES.

Inzelberg y Korczyn propusieron que las convulsiones en pacientes con SAF son la expresión de los eventos isquémicos que se producen como consecuencia de la hipercoagulabilidad⁶. De hecho,

las convulsiones son un síntoma conocido de la isquemia cerebral y la coexistencia de otras enfermedades vasculares en un alto porcentaje (42,9%)⁷.

Síndrome MELAS (síndrome de encefalopatía con acidosis láctica y episodios símil ictus)

Descrita por primera vez por Pavlakis et al. en 1984, el MELAS (*mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like syndrome*) es la convergencia de miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios tipo ictus. Esta es una enfermedad genética causada por mutaciones en el genoma mitocondrial materno, que afectan a la síntesis adenosina trifosfato (ATP). Las mutaciones tienen cargas heteroplásmica en diferentes tejidos, lo que podría implicar especialmente a los altamente dependientes de energía, tales como los músculos, el cerebro y los tejidos del SNC. Las manifestaciones neurológicas incluyen alteraciones del lenguaje y trastornos visuales, convulsiones y estado de mal epiléptico. El MELAS puede ocurrir con epilepsia parcial continua. Crisis epilépticas son precedidas frecuentemente por cuadros prolongados de migraña. Las crisis focales parciales y los accidentes cerebrovasculares son, en muchos casos, originados en el lóbulo occipital. Esta patología siempre debe ser evaluada en pacientes menores de 40 años de edad, con accidentes cerebrovasculares, sin importar si tienen antecedentes familiares con la enfermedad⁸.

Nuestra paciente era mayor de 40 años, sin antecedentes familiares y no presentaba acidosis láctica.

Causas tropicales de epilepsia

Existen diversas parasitosis tropicales causantes de epilepsia.

La neurocisticercosis es la principal causa de epilepsia focal de inicio en la vida adulta en áreas endémicas (30-50%). Todas las fases de los cisticercos (viables, transicionales y calcificados) se asocian a crisis epilépticas. El tratamiento específico favorece la desaparición más rápida de los cisticercos y reduce el riesgo de recurrencia de crisis en pacientes con quistes viables.

La epilepsia sintomática puede ser la primera manifestación de la neuroesquistosomiasis en pacientes sin síntomas sistémicos. La forma seudotumoral puede provocar crisis secundarias a la presencia de granulomas y edema en la corteza cerebral. Los huevos de *Schistosoma japonicum* son más pequeños, alcanzan más fácilmente el SNC y provocan crisis epilépticas más frecuentemente.

Tanto la toxocariasis y esparganosis son helmintiasis que pueden provocar crisis epilépticas sintomáticas. De igual forma, el paludismo cerebral, especialmente por *Plasmodium falciparum* puede provocar epilepsia crónica.

Alrededor del 20% de los pacientes con infarto cerebral secundario a enfermedad de Chagas presenta como complicación una epilepsia vascular tardía. En el presente caso se descartó la presencia de dichos patógenos⁹.

Vasculitis

Las vasculitis del SNC representan un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias que afectan principalmente a los pequeños vasos sanguíneos leptomenígeos y del parénquima cerebral¹⁰. Una variedad de noxas neurológicas pueden causar vasculitis del SNC, incluyendo infección, cáncer, radiación ionizante, ingesta de cocaína y enfermedades autoinmunitarias^{10,11}. Entre estas, la vasculitis primaria del SNC, el LES, la poliarteritis nudosa, la arteritis de células gigantes¹⁰ y el síndrome de Sjögren constituyen la mayoría de las enfermedades autoinmunitarias asociadas a vasculitis del SNC¹².

Si bien estos trastornos pueden presentarse con convulsiones generalizadas o focales, en nuestra paciente no se encontraron

signos de vasculitis sistémica ni evidencia morfológica o histológica de vasculitis cerebral.

Neoplasias

Los tumores cerebrales, ya sean benignos o malignos, son una causa temida, de convulsiones; sin embargo, son poco frecuentes. Estos pueden ser primarios, que se van a denominar según su estirpe celular (astrocitomas, oligodendroglioma, glioblastoma etc.), o metastásicos, de algún tumor localizado en otro sitio. De igual forma, pueden ser malignos o benignos según su diferenciación. Independientemente de las características oncológicas, pueden causar crisis convulsivas por irritación cerebral o efecto de masa pudiendo presentarse con convulsiones localizadas y epilepsia parcial continua (EPC).

Si bien los tumores son causas de EPC entre un 5 y 19%, su presencia fue descartada por estudios morfológicos (RM y biopsia cerebral)¹³.

Encefalitis de Rasmussen

Con respecto al tipo de trastorno del movimiento persistente en el pie, podemos definirlo como un estatus epiléptico focalizado, lo que se da en llamar EPC.

La EPC, descrita originalmente por Koshewnikow, es una rara forma de epilepsia focal, caracterizada por un estatus epiléptico somato-motor localizado, es decir, contracciones musculares clónicas regulares o irregulares que afectan a una parte limitada del cuerpo produciéndose por un mínimo de una hora con intervalos de no más de 10 s debido a diversas lesiones de un sector de la corteza motora¹⁴.

La encefalitis de Rasmussen (ER), o encefalitis crónica y epilepsia, descrita por primera vez en 1958, es un síndrome clínico poco común, caracterizado por epilepsia focal severa (epilepsia parcial continua), por lo general acompañado de hemiparesia progresiva y deterioro cognitivo, que se desarrolla en asociación con características patológicas de encefalitis crónica¹⁵.

A excepción de algunos reporte de casos, la frecuencia de asociación entre el síndrome de Rasmussen y las enfermedades autoinmunitarias (síndrome de Sjögren y LES) sigue siendo incierto^{16,17}.

Diagnóstico clínico del discusor (Dr. Sergio Paira)

Nuestra paciente tenía las características clínicas de una ER con epilepsia parcial continua intratable y hemiparesia. Radiológicamente, lesiones córtico-subcortical hiperintensas en T2, que no resaltan con gadolinio, y evidencia histológica de inflamación cerebral. Por lo tanto, habiendo sido descartadas otras causas de EPC, asumo que la paciente presenta una ER como patología autoinmunitaria asociada a su enfermedad de base.

Discusión anatomopatológica (Dra. Susana Roverano-Dr. Gustavo Saredo)

La biopsia del cerebro no es necesaria en todos los casos ER, porque otros criterios pueden ser suficientes para diagnosticar la enfermedad; esta es reservada para casos de diagnóstico clínico dudoso o presentaciones atípicas de ER. Esta debe ser tomada de un área donde se incrementa la señal T2/FLAIR en la RM¹⁸. En casos en los cuales las lesiones de la RM no son claras, otros estudios, como la PET o la SPECT, pueden ser útiles para determinar el sitio de la biopsia¹⁹.

Un grupo alemán describió células inflamatorias y astrocitos reactivos en muestras de cerebro obtenidas de las regiones con

anormalidades en la RM. En las áreas donde se encontraba hiperintensidad se observó incrementado el número de células T, los nódulos de la microglía y astrocitos GFAP+ con respecto a las áreas más afectadas crónicamente¹⁸.

Otra observación diagnóstica relevante es que menos del 5% de las células CD68+ tenía morfología de macrófagos; la gran mayoría presentaba morfología microglial²⁰.

Dichos cambios histopatológicos son similares a los observados en nuestra paciente, por lo cual el diagnóstico definitivo fue el de ER en una paciente con LES.

Resultado definitivo y comentario

A pesar de que la ER desde hace mucho tiempo se ha considerado una enfermedad infantil (tiene una enfermedad más rápida y severa), los pacientes adolescentes y adultos (un curso más prolongado y leve, con una larga y relativamente inespecífica fase prodrómica) han sido descritos por varios grupos y, sobre la base de las cifras de Hart et al., podría estimarse aproximadamente el 10% de los casos de ER²¹⁻²⁴.

Clínicamente, la ER se caracteriza por convulsiones focales intratables, denominadas EPC, y deterioro cognitivo secundario a la afectación hemisférica²².

Se han observado 3 características especiales de la epilepsia en pacientes con ER: a) el polimorfismo de las convulsiones en un paciente determinado; b) la refractariedad al tratamiento médico de las convulsiones, sobre todo de EPC, y c) la crisis motoras parciales simples que implican un lado del cuerpo (77% de los casos).

Puede presentar además convulsiones tónico-clónicas generalizadas secundariamente (42%), convulsiones parciales complejas (19% con automatismo y el 31% con posterior motor unilateral), convulsiones posturales, probablemente originarias de la región motora suplementaria (24%) y convulsiones somatosensoriales (21%)^{22,24}.

La ER es ejemplo de una enfermedad autoinmunitaria del SNC. Las muestras de suero de pacientes con esta enfermedad contienen anticuerpos contra los receptores de glutamato GluR3 y en contra de la subunidad GluR épsilon 2. Estos pacientes también pueden tener células T estimuladas por GluR épsilon 2 en circulación en sangre periférica; esto demuestra que tanto la autoinmunidad celular como la humoral contra GluR épsilon 2 pueden contribuir a los procesos fisiopatológicos en la ER. Su presencia en otros trastornos autoinmunitarios sugiere mecanismos patológicos similares, pero no son marcadores de ER. El suero de algunos pacientes con ER contiene también niveles elevados de anticuerpos autoinmunitarios «clásico» (ácido-glutámico-decarboxilasa, anti-cardiolipinas, B2-glucoproteína I y los antígenos nucleares SS-A y RNP)²⁵.

El diagnóstico de Rasmussen se basa en estudios clínicos, electrofisiológicos (EEG) y morfológicos (RM y, en algunos casos, histopatología)²⁶.

Nuestra paciente presenta 2 características poco comunes de ER, considerando que tiene 42 años de edad y presenta compromiso bilateral.

La ER bilateral es muy rara. Algunas de las características clínicas y electrofisiológicas en los casos típicos unihemisféricos han sugerido afectación cerebral bilateral, por ejemplo, propagación secundaria de las convulsiones focales en el lado contralateral, anomalías epileptiformes intercríticas en el lado contralateral o atrofia leve contralateral²⁷. Por lo tanto, el término «ER bilateral» debe reservarse para los casos con lesiones inflamatorias en ambos hemisferios. Hasta el año 2005, alrededor de 200 casos fueron reportados en la literatura, encontrándose participación bihemisférica solo en 9²⁴.

En la actualidad existe una amplia gama de estrategias terapéuticas disponibles, tales como bolos de metilprednisolona por vía

intravenosa, inmunosupresores, inmunoglobulinas por vía intravenosa (IVIG), plasmaféresis, ciclofosfamida y rituximab. Se reserva el tratamiento quirúrgico para el control de las convulsiones en niños y en adultos refractarios a otras medidas^{24,28}.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mayes B, Brey R. Evaluation and treatment of seizures in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 1996;2:336–45.
- Aarli J. Epilepsy and the immune system. *Arch Neurol*. 2000;57:1689–92.
- Petri M. Systemic lupus erythematosus: clinical aspects. En: Koopman W, editor. *Arthritis and allied conditions*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1467–8.
- Liou H, Wang C, Chen C, Chen RC, Chuang CY, Chiang IP, et al. Elevated levels of anticardiolipin antibodies and epilepsy in lupus patients. *Lupus*. 1996;5:307–12.
- Shoenfeld Y, Lev S, Blatt I, Blank M, Font J, von Landenberg P, et al. Features associated with epilepsy in the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*. 2004;31:1344–8.
- Inzelberg R, Korczyn AD. Lupus anticoagulant and late onset seizures. *Acta Neurol Scand*. 1989;79:114–8.
- Cocito L, Favale E, Reni L. Epileptic seizures in cerebral arterial occlusive disease. *Stroke*. 1982;13:189–95.
- Contreras P, Elso M, Ramírez D, Cartier L. Stroke-like as the first debut late onset MELAS. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2008;46:35–42.
- Carod-Artal F. Causas tropicales de epilepsia. *Rev Neurol*. 2009;49:475–82.
- Ferris EJ, Levine HL. Cerebral arteritis: classification. *Radiology*. 1973;109:327–41.
- Calabrese LH, Fulan AJ, Gragg LA, Trumane J. Primary angiitis of the central nervous system: diagnostic criteria and clinical approach. *Cleve Clin J Med*. 1992;59:293–306.
- Kissel JT. Neurologic manifestations of vasculitis. *Neurol Clin*. 1989;7:655–73.
- Cockereil OC, Rothwell J, Thompson PD, Marsden CD, Shorvon SD. Clinical and physiological features of epilepsy partialis continua. Cases ascertained in the UK. *Brain*. 1996;119 Pt 2:393–407.
- Koshewnikow AJ. Eine besondere form von corticaler epilepsie. *Neurol Centralbl*. 1895;14:47–8.
- Rasmussen T, Olszewski J, Lloyd-Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology*. 1958;8:435–45.
- Bansal S, Sawheney IM, Chopra J. Epilepsia, partialis continua in Sjogren's syndrome. *Epilepsia*. 1987;28:362–3.
- Lascelles K, Dean A, Robinson R. Rasmussen's encephalitis followed by lupus erythematosus. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44:572–4.
- Bien CG, Urbach H, Deckert M, Schramm J, Wiestler OD, Lassmann H, et al. Diagnosis and staging of Rasmussen's encephalitis by serial MRI and histopathology. *Neurology*. 2002;58:250–7.
- Lee JS, Juhasz C, Kaddurah AK, Chugani HT. Patterns of cerebral glucose metabolism in early and late stages of Rasmussen's syndrome. *J Child Neurol*. 2001;16:798–805.
- Bien CG, Bauer J, Deckwerth TL, Wiendl H, Deckert M, Wiestler OD, et al. Destruction of neurons by cytotoxic T cells: a new pathogenic mechanism in Rasmussen's encephalitis. *Ann Neurol*. 2002;51:311–8.
- Gray F, Serdaru M, Baron H, Daumas-Duport C, Liron P, Sauron B. Chronic localized encephalitis (Rasmussen's) in an adult with epilepsy partialis continua. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50:747–51.
- Oguni H, Anderman F, Rasmussen T. The natural history of the syndrome of chronic encephalitis and epilepsy: a study of the MNI series of forty-eight cases. En: Andermann F, editor. *Chronic encephalitis and epilepsy: Rasmussen's syndrome*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 7–35.
- Hart Y, Anderman F, Fish D, Dubeau F, Robitaille Y, Rasmussen T, et al. Chronic encephalitis and epilepsy in adults and adolescents: a variant of Rasmussen's syndrome? *Neurology*. 1997;48:418–22.
- Bien G, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis. A European consensus statement. *Brain*. 2005;128:454–71.
- Cimaz R, Meroni P, Shoenfeld Y. Epilepsy as part of systemic lupus erythematosus and systemic antiphospholipid syndrome (Hughes syndrome). *Lupus*. 2006;15:191–7.
- Robitaille Y. Neuropathological aspects of chronic encephalitis. En: Andermann F, editor. *Chronic encephalitis and epilepsy: Rasmussen's syndrome*. Newton: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 79–110.
- Hart Y, Andermann F. Rasmussen syndrome. En: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M, editores. *Intractable focal epilepsy*. London: WB Saunders; 2000. p. 233–48.
- Thilo B, Stingele R, Knudsen K, Boor R, Bien CG, Deuschl G, et al. A case of Rasmussen encephalitis treated with rituximab. *Nat Rev Neurol*. 2009;5:458–62.