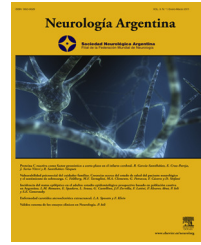


Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Síndrome de Fisher-Bickerstaff: espectro clínico del anti-GQ1b

Florencia Deschle^a, Jose Luis di Pace^{a,b}, Edgar Carnero Contentti^{a,*}, Javier Pablo Hryb^{a,b} y Monica Perassolo^a

^a Sección de Neurología, Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina

^b Consultorio de Neuroinmunología, Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Síndrome de Fisher-Bickerstaff
Anticuerpo anti-GQ1b
Encefalitis
Polineuropatía inmunomediada

Keywords:

Fisher-Bickerstaff syndrome
Anti-GQ1b antibody
Encephalitis
Immune-mediated polyneuropathy

R E S U M E N

El síndrome de Fisher-Bickerstaff forma parte del espectro clínico del síndrome anti-GQ1b. Se trata de un cuadro de polineuropatía inmunomediada, donde se evidencia un solapamiento entre el síndrome de Miller Fisher, caracterizado clínicamente por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, y la encefalitis de Bickerstaff, donde, a diferencia del anterior, existe déficit de vías largas con alteración del estado de consciencia, oftalmoplejía y ataxia. El diagnóstico se realiza sobre la base de la presentación clínica, considerando que, dado el mecanismo patogénico común, el cuadro puede presentar características de ambas entidades.

© 2013 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Fisher-Bickerstaff syndrome. Clinical spectrum of anti-GQ1b

A B S T R A C T

Fisher-Bickerstaff syndrome is part of the clinical spectrum of the syndrome known as anti-GQ1b. It is an immune-mediated polyneuropathy, which showed overlap between Miller Fisher syndrome, characterized clinically by ophthalmoplegia, ataxia and areflexia, and Bickerstaff encephalitis, unlike the previous one where there is a shortage of long tracts with altered state of consciousness accompanying ophthalmoplegia and ataxia. The diagnosis will be made by the clinical presentation, considering that, given the common pathogenic mechanism may have characteristics of both entities.

© 2013 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: junior.carnero@hotmail.com (E. Carnero Contentti).

Introducción

El síndrome de Miller Fisher (SMF) ha sido considerado tradicionalmente como una variante clínica de la polirradiculoneuropatía inflamatoria idiopática aguda o síndrome de Guillain-Barré (SGB). Se caracteriza por la tríada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia; y fue descrito por Charles Miller Fisher en 1956¹ como diagnóstico diferencial de un evento isquémico agudo de tronco.

La encefalitis de tronco de Bickerstaff (EB) se caracteriza por alteración del estado de consciencia, ataxia, oftalmoplejía y signos de vías largas, tales como respuestas plantares extensoras o hemihipoestesia.

Estudios recientes identificaron que ambos síndromes se asocian a la presencia de anticuerpos anti-GQ1b y se ha propuesto que ambos cuadros clínicos conforman el espectro del síndrome de anticuerpos anti-GQ1b. Se ha propuesto denominar síndrome de Fisher-Bickerstaff a los cuadros que comparten características clínicas de ambas afecciones.

En cuanto al tratamiento de estas entidades, existe en la actualidad escasa evidencia sobre la indicación de la terapia con inmunoglobulina², considerando el curso benigno de esta enfermedad³.

Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico inicial de accidente cerebrovascular que presentó trastorno de la consciencia, ataxia, oftalmoplejía y arreflexia asociado a anticuerpos anti-GQ1b positivos. Asimismo, realizaremos una breve revisión de lo descrito en la literatura internacional.

Caso clínico

Mujer de 70 años, antecedentes de hipertensión arterial, cuadro gripal un mes previo al ingreso. Comienza en forma súbita con náuseas, vómitos, vértigo, disartria y deterioro del estado de consciencia. Es admitida en un hospital regional, diagnosticándose accidente vascular de tronco encefálico. Tres días después es dada de alta con remisión del cuadro de inicio, constatándose franca ataxia sensitiva para la marcha, leve ataxia cerebelosa en miembros, oftalmoparesia severa bilateral, diplopía, ptosis parcial derecha con pupilas isocóricas reactivas, parestesias distales en los 4 miembros, arreflexia global y sin debilidad muscular. Tomografía computarizada de encéfalo sin contraste: normal. Resonancia magnética (RM) y angio-RM muestra pequeñas imágenes de tipo microangiopático bihemisféricas, sin lesión en el tronco encefálico, con difusión negativa (fig. 1). El líquido cefalorraquídeo (LCR) evidencia disociación albuminocitológica (2 células por mm³ y proteínas de 70 mg %; restantes valores, dentro de parámetros normales). El estudio de neuroconducción (tabla 1) muestra una disminución de la amplitud de los potenciales de acción muscular compuestos al explorar nervios peroneos de ambos lados y cubital derecho; latencias distales motoras levemente prolongadas de ambos nervios medianos, con disminución leve de la velocidad de conducción motora del nervio mediano derecho; latencias sensitivas de los nervios mediano derecho y cubital derecho prolongadas, con amplitudes y velocidades de conducción sensitivas disminuidas; sin respuesta al explorar ambos surales. Se realiza una determinación de anticuerpos antigangliósidos por el método de enzimoimmunoanálisis

indirecto, con valores de referencia para los distintos gangliosidos: menor del 30%, negativo; de 31 a 50%, positivo débil; de 51 a 150%, positivo, y mayores de 150%, positivo fuerte. Presenta anti-GQ1b 111% (positivo) y anti-GD1a 50% (positivo débil), confirmando sospecha diagnóstica de síndrome de Fisher-Bickestraff. Inicia tratamiento con inmunoglobulina humana por vía intravenosa (IGIV), desarrollando a las 24 h paresia facial periférica izquierda y diplejía facial 48 h después, no progresando el cuadro con otros síntomas o signos de debilidad. Durante el curso del tratamiento con IGIV evoluciona sin parestesias y deambula sin ayuda, persistiendo leve inestabilidad, evidenciándose mejoría de la motilidad ocular en todas las direcciones, en especial en la mirada vertical.

Discusión

En 2001, Oda et al. introdujeron el término «síndrome anti-GQ1b» para referirse a diferentes afecciones donde puede encontrarse el anticuerpo IgG anti-GQ1b⁴, indicando un mecanismo patogénico común.

El SMF, la oftalmoparesia aguda (OA), la EB y el SGB serían parte del espectro continuo de este síndrome⁵.

La patogénesis estaría explicada por mimetismo molecular, donde los anticuerpos generados contra diferentes microorganismos generan reacción cruzada con epítomos estructuralmente homólogos de los nervios o el tronco cerebral^{5,6}. Esta teoría es apoyada por estudios epidemiológicos que evidenciaron antecedentes de infecciones bacterianas (*Campylobacter jejuni*⁷, *Haemophilus influenzae*⁸) y virales (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr)⁹, tal como presentó nuestro paciente. Tanto en los pares III, IV y VI (a nivel nodal y paranodal⁶), como en cerebelo y los ganglios de las raíces dorsales¹⁰, se detecta una mayor concentración en superficie celular del tetrasialogangliósido GQ1b, ligando de la IgG. Esto explicaría los hallazgos clínicos. El anticuerpo anti-GQ1b se liga también a la unión neuromuscular, causando una masiva liberación de acetilcolina desde las terminales nerviosas, produciendo bloqueo del terminal nervioso motor, alterando la transmisión⁶.

El SGB posee una incidencia mundial de 1-2 cada 100.000 habitantes^{11,12} y es la causa más frecuente de parálisis flácida de rápida instalación. El 25% inicia con parestesias ascendentes, presentándose dolor lumbar en el 50%^{11,12}. Respecto del compromiso ventilatorio, el 30% evoluciona con requerimiento de asistencia ventilatoria¹¹. Asimismo, es frecuente observar compromiso autonómico. El 50% de los pacientes desarrollan compromiso de pares craneanos, un 50% debilidad facial bilateral, un 50% debilidad orofaríngea y de un 10 a 20% cierto grado de compromiso ocular^{12,13}. En ocasiones, se acompaña de edema de papila, posiblemente asociado a un déficit en la absorción del LCR consecuente a la hiperproteínoorraquia¹³. Existen diferentes subtipos patológicos, siendo el más frecuente de desmielinización segmentaria multifocal. Considerado clásicamente como un cuadro monofásico, se describe hoy una recurrencia del 7% en un período promedio de 7 años¹⁴.

El SMF tiene una incidencia anual de alrededor de un paciente por millón¹⁵. Representa del 1 al 25% de todos los SGB y es más frecuente en hombres³. En un estudio reciente

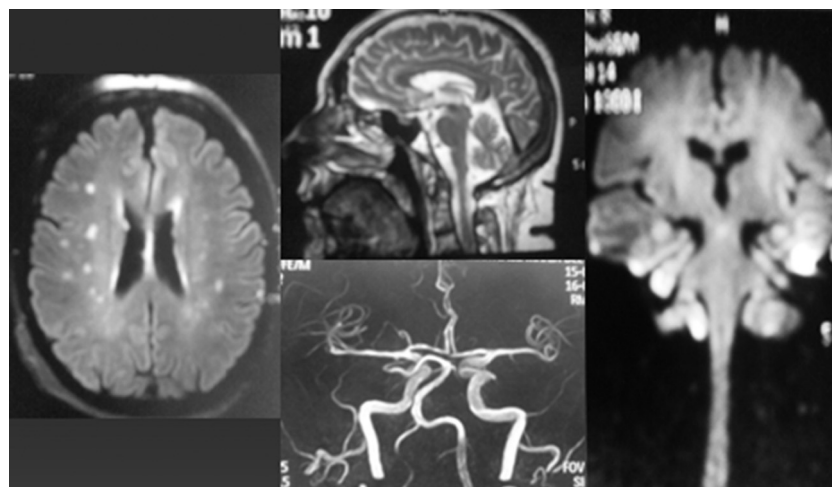


Figura 1 – RM de encéfalo y angio-RM de vasos intracraneales: lesiones hiperintensas puntiformes bihemisféricas de aspecto secuelar crónico en FLAIR. Resto sin anormalidades.

Tabla 1 – Hallazgos de neuroconducción anormalidades

	VCM (m/s)	Ld (ms)	Amp. (mV)	VCS (m/s)	Latencia (ms)	Amp (uv)
Nervio						
Mediano D	42,5	4,2	4,8	32,5	4,0	6,0
Mediano I	50,0	4,4	4,2			
Cubital D	60,9	2,6	2,5	35,0	3,6	5,8
Peroneo D	48,6	4,7	1,8			
Peroneo I	49,2	5,4	2,0			
Sural I y D				Sin respuesta		

Amp.: amplitud; D: derecho; I: izquierdo; Ld: latencia distal; VCM: velocidad de conducción motora; VN: valor normal; VCS: velocidad de conducción sensitiva. Los valores resaltados en "negrita" indican resultados anormales..

Tabla 2 – Principales anticuerpos según variante

Subtipos	Anticuerpos IgG
Síndrome de Guillain-Barré	
Polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda	No
Variante facial	No
Neuropatía motora o sensitivo motora axonal aguda	GM1, GD1a
Debilidad faringo-cervico-braquial	GT1a > GQ1b > GD1a
Síndrome de Miller Fisher (incluidas variantes incompletas)	GQ1b, GT1a
Encefalitis de Bickerstaff	GQ1b, GT1a

Fuente: Ropper¹².

que incluyó a 19 pacientes, el síntoma de inicio fue diplopía en el 63%, mientras que la ataxia lo fue en un 5%. En todos hubo afectación del III par, seguido por el VI (83%) y el IV (73%)¹⁶. En este síndrome el anticuerpo antigangliósido anti-GQ1b se encuentra en hasta el 90% de casos⁸ según las series, constituyendo parte de los criterios diagnósticos (tabla 2). La tríada característica no siempre se encuentra presente, apareciendo superposición con otras entidades del mismo síndrome. Se acompaña de midriasis en 50% de los casos¹⁷.

La EB es un cuadro caracterizado por oftalmoplejía externa progresiva, relativamente simétrica, acompañada por ataxia de al menos 4 semanas de evolución. Se asocia a signos

de déficit de vías largas, junto con alteración del estado de consciencia¹⁸. Si bien las neuroimágenes no son patognómicas, descartarían otros procesos, evidenciando en muchos casos imágenes hiperintensas en el tronco, el tálamo, el cerebelo y el cerebro¹⁸. Dos tercios de los pacientes con EB tienen anticuerpos IgG anti-GQ1b^{3,19}.

La OA se define por oftalmoplejía externa, generalmente bilateral, sin ataxia. En algunos casos puede acompañarse también de midriasis, debido a presencia de antígeno GQ1b a nivel del ganglio ciliar o la placa terminal del músculo esfínter pupilar²⁰.

En 2008, se sugirió el nuevo término «síndrome Fisher-Bickerstaff»¹⁸ para aquellos pacientes que, como el del caso descrito, evolucionaban en el curso de la enfermedad con oftalmoplejía, ataxia, reflejos osteotendinosos conservados y alteración del estado de consciencia^{21,22}. Considerando que ambas entidades presentan un mecanismo fisiopatológico común, basado en la presencia de autoanticuerpos anti-GQ1b, se ha propuesto que si la barrera hematoencefálica es defectuosa en ciertas regiones, como el área postrema, estos anticuerpos afectarían la formación reticular e inducirían la EB²³.

El síndrome anti-GQ1b tiene un curso benigno, con recuperación espontánea²⁴. Si bien en este caso se inició tratamiento con IGIV, existe escasa evidencia sobre la indicación de estas o plasmaféresis, aunque se ha reportado que ambas acortarían el tiempo de recuperación si son utilizadas precozmente^{2,24-28}.

Tabla 3 – Diagnósticos diferenciales del síndrome de Fisher Bickerstaff

Diagnóstico diferencial	Características
Botulismo	Causada por la neurotoxina botulínica tipo A, B, o E producida por <i>Clostridium botulinum</i> . Esta toxina actúa alterando la liberación presináptica, produciendo bloqueo neuromuscular. Puede evolucionar con compromiso de pares craneanos (diplopía, midriasis, parálisis facial). Puede haber alteración del habla y trastornos deglutorios. Con la progresión del cuadro: parálisis flácida descendente hasta cuadriplejía, posible insuficiencia ventilatoria
Accidente vascular	Arteria cerebral posterior: infartos en territorio de distribución de ramas corticales: apraxia de movimientos oculares, déficit de campo visual. Infartos en territorios de ramas mesencefálicas: parálisis oculomotora homolateral con ataxia cerebelosa y temblor contralateral (síndrome de Claude)-parálisis oculomotora homolateral y hemiplejía contralateral (síndrome de Weber)-parálisis oculomotora homolateral, ataxia, temblor, coreoatetosis, hemiparesia contralateral (síndrome de Benedikt)-parálisis oculomotora Arteria basilar: deterioro del sensorio, déficit motor acompañado o no de déficit sensitivo en 4 MM, síndrome cerebeloso, afección de pares craneanos (parálisis de mirada lateral y/o vertical conjugada, diplopía, miosis). Síndromes protuberanciales: medial-parálisis de la mirada conjugada, diplopía, nistagmo, ataxia Infartos cerebelosos: suelen asociarse a daño de tronco encefálico. Cuando el daño es cerebeloso «puro»: vértigo, náuseas, vómitos, cefalea, ataxia, paresia facial Lesiones necróticas con pérdida de mielina a nivel de tronco, tálamo, hipotálamo, cerebelo, médula cervical. Lesiones de núcleos III y VI
Encefalopatía de Wernicke (déficit de tiamina)	Cuadro de curso crónico. Sintomatología motora que se caracteriza por fatigabilidad y fluctuación horaria: ptosis, diplopía, disartria, disfagia. Debilidad a predominio proximal
Miastenia gravis	
Fuente: Yuki ²³ .	

El uso de estas terapias estaría justificado comprendiendo la entidad como un cuadro de autoinmunidad²⁸.

Tal como se planteó con esta paciente y lo fue también en el primer caso reportado en la historia, uno de los principales diagnósticos diferenciales que se deben considerar es el accidente vascular de tronco encefálico (tabla 3). Teniendo en cuenta la nueva clasificación propuesta, podría entenderse el presente como un síndrome de Fisher-Bickerstaff, ya que reúne criterios diagnósticos de ambas entidades.

Respecto a los hallazgos electrofisiológicos, a diferencia del SGB, donde la evidencia electrofisiológica de desmielinización segmentaria en el sistema nervioso periférico es frecuente, en el SMF los estudios de conducción nerviosa motora son normales en la mayoría de los casos, y si bien algunos autores reportan anomalías tales como la prolongación de las latencias distales, disminución de la velocidad de conducción nerviosa y disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto de grado leve (sin las clásicas características de las polineuropatías desmielinizantes adquiridas como dispersión temporal y bloqueos de conducción), los hallazgos electrofisiológicos más consistentes son la disminución de la amplitud de los potenciales de acción de nervios sensitivos fuera de proporción con prolongación de las latencias distales o disminución de la velocidad de conducción sensitiva, y la ausencia de reflejos H^{15,29-31}.

Se postuló que los aferentes IA de los husos musculares están preferentemente afectados en el SMF y pueden ser responsables de los signos clínicos de ataxia y arreflexia, y la ausencia de reflejo H^{32,33}. Respecto de las ondas F, los hallazgos son inconstantes y fueron reportadas series de pacientes con resultados dispares, hallando respuestas tardías F normales, prolongadas o ausentes¹⁵.

Se ha demostrado que los anticuerpos anti-GQ1b también causan daños estructurales en la unión neuromuscular, donde GQ1b se expresa en preparados de nervio-músculo del ratón³⁴,

y en la unión neuromuscular extraocular en el humano. Se postula que este daño a la unión neuromuscular en músculos extraoculares es responsable de la oftalmoplejía¹⁰. Usando electromiografía de fibra única, en pacientes con OA y anticuerpos anti-GQ1b elevados, se demostraron jitters anormales, que mejoraron con la recuperación clínica³⁵, proporcionando la primera evidencia de defecto de la transmisión neuromuscular en pacientes con SMF.

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es capaz de detectar disfunción corticoespinal subclínica. No sorprende que la EMT demuestre disfunción corticobulbar y corticoespinal en pacientes con la variante EB del síndrome de anticuerpos anti-GQ1b, donde también están presentes signos centrales³⁶.

La presencia de anormalidades en los potenciales evocados (visuales, auditivos, somatosensitivos) ha proporcionado evidencia electrofisiológica de la combinación de lesiones centrales y periféricas en esta condición^{17,37}.

Estos hallazgos subrayan el concepto de SMF/EB como un espectro continuo, con una combinación variable de anormalidades clínicas y subclínicas periféricas y centrales. SMF/EB parece ser un trastorno único del sistema nervioso, donde los signos clínicos y los hallazgos electrofisiológicos en consecuencia dependen de la expresión GQ1b en las estructuras afectadas: husos musculares, unión neuromuscular, nervios sensitivos, segmentos proximales de los nervios craneales¹⁵. Por todo lo expuesto, podemos concluir que el presente caso se trata de un síndrome de Fisher-Bickerstaff con presencia de anticuerpos anti-GQ1b, como se describió recientemente en la literatura. El mismo forma parte de un espectro continuo, compartiendo características clínicas de las distintas entidades que lo componen: SMF, SGB y EB. El descubrimiento de estos autoanticuerpos y su valor patogénico ha producido un avance en su conocimiento.

Es nuestra opinión que la búsqueda cuidadosa de síntomas o signos vinculados al sistema nervioso central durante el curso del síndrome de Fisher hará que este espectro sindrómico se pueda reconocer como una entidad nosológicamente definida.

Agradecimientos

Al Dr. Ricardo C. Reisin (Servicio de Neurología, Hospital Británico) por revisar y colaborar en la corrección del manuscrito; y a Orlando Gabriel Carballo y Silvia Graciela Ramos, bioquímicos del laboratorio de inmunología del Hospital Carlos G. Durand, por su ayuda en la comprensión de los materiales y métodos de los anticuerpos antigangliósidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956;255:57-65.
2. Mori M, Kuwabara S. Fisher syndrome. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13:71-8.
3. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2001;56:1104-6.
4. Odaka W, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: Clinical and immunological spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:50-5.
5. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol*. 1992;31:677-9.
6. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: Clinical and immunohistochemical studies. *Neurology*. 1993;43:1911-7.
7. Yuki N, Taki T, Takahashi M, Saito K, Yoshino H, Tai T, et al. Molecular mimicry between GQ1b ganglioside and lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Fisher's syndrome. *Ann Neurol*. 1994;36:791-3.
8. Koga M, Yuki N, Tai T, Hirata K. Miller Fisher syndrome and *Haemophilus influenzae* infection. *Neurology*. 2001;57:686-91.
9. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1998;352:635-41.
10. -Liu JX, Willison HJ, Pedrosa-Domellöf F. Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:3226-32.
11. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36:123-33.
12. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1992;326:1130-6.
13. Pascuzzi R. Peripheral neuropathy. *Med Clin N Am*. 2009;93:317-42.
14. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:2294-304.
15. Aranyi Z, Kovacs T, Sipos I, Bereczki D. Miller Fisher syndrome: Brief overview and update with a focus on electrophysiological findings. *Eur J Neurol*. 2012;1:15-20, e1-3.
16. San-Juan OD, Martínez-Herrera JF, García JM, Gonzalez-Aragon MF, Del Castillo-Calcáneo F de D, Pérez-Neri I. Miller Fisher syndrome: 10 years' experience in a third-level center. *Eur Neurol*. 2009;62:149-54.
17. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. *Muscle Nerve*. 2007;36:615-27.
18. Ito M, Kuwabara S, Odaka M, Misawa S, Koga M, Hirata K, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum. Clinical analysis of 581 cases. *J Neurol*. 2008;255:674-82.
19. Arcila-Londono X, Lewis RA. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol*. 2012;32:179-86.
20. Lee SH, Lim GH, Kim JS, Oh SY, Kim JK, Cha JK, et al. Acute ophthalmoplegia (without ataxia) associated with anti-GQ1b antibody. *Neurology*. 2008;71:426-9.
21. Tezer FI, Gurer G, Karatas H, Nurlu G, Saribas O. Involvement of the central nervous system in Miller Fisher syndrome: A case report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;104:377-9.
22. Kimoto K, Koga M, Odaka M, Hirata K, Takahashi M, Li J, et al. Relationship of bacterial strains to clinical syndromes of *Campylobacter* associated neuropathies. *Neurology*. 2006;67:1837-43.
23. Yuki N. Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis (Fisher-Bickerstaff syndrome). *J Neuroimmune*. 2009;215:1-9.
24. Arakawa Y, Yoshimura M, Kobayashi S, Ichihashi K, Miyao M, Momoi MY, et al. The use of intravenous immunoglobulin in Miller Fisher syndrome. *Brain Dev*. 1993;15:231-3.
25. Zifko U, Drlicek M, Senautka G, Grisold W. High dose immunoglobulin therapy is effective in the Miller Fisher syndrome. *J Neurol*. 1994;241:178-9.
26. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2007;68:1144-6.
27. Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, Yuki N, Willison HJ. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD004761.
28. Donofrio PD, Berger A, Brannagan 3rd TH, Bromberg MB, Howard JF, Latov N, et al. Consensus statement: The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular conditions report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve*. 2009;40:890-900.
29. Sauron B, Bouche P, Cathala HP, Chain F, Castaigne P. Miller Fisher syndrome: Clinical and electrophysiologic evidence of peripheral origin in 10 cases. *Neurology*. 1984;34:953-6.
30. Jamal GA, Ballantyne JP. The localization of the lesion in patients with acute ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Miller Fisher syndrome). A serial multimodal neurophysiological study. *Brain*. 1988;111:95-114.
31. Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic findings. *Neurology*. 1987;37:1493-8.
32. Kusunoki S, Chiba A, Kanazawa I. Anti-GQ1b antibody is associated with ataxia as well as ophthalmoplegia. *Muscle Nerve*. 1999;22:1071-4.
33. Kuwabara S, Asahina M, Nakajima M, Mori M, Fukutake T, Hattori T, et al. Special sensory ataxia in Miller Fisher syndrome detected by postural body sway analysis. *Ann Neurol*. 1999;45:533-6.
34. Willison HJ, Halstead SK, Beveridge E, Zitman FM, Greenshields KN, Morgan BP, et al. The role of complement and complement regulators in mediating motor nerve terminal injury in murine models of Guillain-Barre' syndrome. *J Neuroimmunol*. 2008;202:172-82.
35. Lo YL, Chan LL, Pan A, Ratnagopal P. Acute ophthalmoparesis with anti-GQ1b antibody: Electrophysiological evidence of neuromuscular transmission defect in the orbicularis oculi. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;75:436-40.

-
36. Lo YL, Ratnagopal P. Cortico-hypoglossal and corticospinal conduction abnormality in Bickerstaff's brainstem encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109: 523-5.
 37. Goldberg-Stern H, Melamed E, Gadoth N. Abnormal evoked potentials in Miller Fisher syndrome: Further evidence of combined peripheral and central demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:506.