

# Sesión clinicopatológica.

## División de Neurología, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Coordinador: **Escobar A<sup>1</sup>**

Comentario Clínico: **Rodríguez J<sup>2</sup>**

### RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 35 años, chofer, escolaridad primaria, diestro, casado.

#### Antecedentes hereditarios familiares

Abuelo paterno con enfermedad de Parkinson; padre alcohólico.

Antecedentes personales no patológicos: Estrato socioeconómico bajo, hábitos HD adecuados, tabaco y alcohol ocasionales.

#### Antecedentes personales patológicos

Faringo-amigdalitis frecuentes, tifoidea hace dos años, alérgico a penicilina y sustancias yodadas.

#### Padecimiento actual

Quince días previos al ingreso visión borrosa y diplopía horizontal; 10 días después desviación de comisura labial a la derecha, dificultad para ocluir ojo izquierdo e hipoestesia hemifacial izquierda. Tres días después disminución de la expresión facial del lado derecho y dificultad para ocluir ojo derecho, así como masticación difícil con deglución normal. Un médico le prescribió esteroides cuatro días sin mejoría. Punción lumbar y TAC, cuyos hallazgos determinan se interne en hospital.

#### Exploración física

TA 120/75, FR 16 x min, Temp 36.5 °C, FC 84 x min. íntegro, hidratado, resto normal.

#### Exploración neurológica

Paciente consciente, alerta, orientado en tiempo y espacio. Funciones mentales: atención, cálculo, ideación, juicio y abstracción normales, reacción adecuada a estímulos afectivos. Nervios craneanos: papila de bordes nítidos, pulso venoso (+); examen campimétrico sólo visión central; visión borrosa. Pupilas con reflejos fotomotor y de acomodación normales; oftalmoplejía prácticamente completa, no hay movimientos sacádicos ni voluntarios en el plano horizontal, supravversión limitada, infravversión conservada bilateral. Diplopía horizontal a la mirada primaria. Nistagmo rotatorio espasmódico, inagotable a la mirada vertical. Reflejo corneal disminuido bilateral. Hipoestesia facial bilateral, masticación con dificultad movimientos involuntarios en región bucal, ya que de manera intermitente extrude la lengua y abre la boca ("como un pescado"). Parálisis bilateral de la musculatura facial. Audición normal. Deglución íntegra y reflejo nauseoso positivo. Sistema motor: fuerza muscular conservada 5/5 en las cuatro extremidades, reflejos de estiramiento muscular +++ en las cuatro extremidades, "tendencia" al clonus patelar bilateral, reflejo plantar flexor bilateral. Marcha inestable con lateropulsión indistinta. Atávicos y meníngeos ausentes. Sensibilidad somática conservada para las tres modalidades.

#### Evolución diaria

1. TAC: hidrocefalia con migración transependimaria. PL: presión inicial 95 mm/H<sub>2</sub>O, final 30 mm.; glucosa 32 mg/dL, proteína 86 mg/dL, células 126 mm<sup>3</sup> (linfocitos 96, segmentados 3, monocitos 1). Colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal.
2. IRM, episodios de desorientación. EFG, PESS, VCN, PEAT. Cefalea, náusea y vómito. TAC Cirugía.

1. Departamento de Biología Celular y Fisiología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

2. Profesor de Neurología, Facultad de Medicina, UASLP.

Correspondencia: Dr. Alfonso Escobar  
Ciudad Universitaria, 04510, México, D.F.  
Departamento de Biología Celular y Fisiología.  
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

Parinaud y Collière, hiperreflexia generalizada, Babinski bilateral.

18. Regresa a Neurología.

21. LCR: PI 90, PF 80, C 143, G 32, P 180, Cefalea, náusea, vómito y papiledema bilateral. TAC. Qx.

25. Somnoliento, vómitos.

26. Fiebre 38.5, somnoliento. Estuporoso, pasa a UTI, intubado, ventilador de presión.

29. Comatoso. Febril. Hiporreflexia generalizada

32. Midriasis bilateral. TAC.

35. Muerte cerebral EEG. *Exitus lethalis*.

## COMENTARIO CLÍNICO

### Dr. Jerónimo Rodríguez

Paciente en la cuarta década de la vida. Sin antecedentes importantes, excepto por ser alérgico a la penicilina y a sustancias yodadas. Dos semanas antes de ingresar al hospital presentó visión borrosa, supongo que bilateral, lo que podría ser sugerente de alteración en la refracción o bien debida a papiledema bilateral temprano. La diplopía horizontal indica afección de pares craneales, tercero o sexto, o bien miopatía de músculos extraoculares. Cinco días antes de su ingreso presentó desviación de la comisura bucal a la derecha y lagofalmo en el ojo izquierdo, lo cual sugiere afección infranuclear del séptimo par izquierdo y las parestesias en hemicara izquierda afección del quinto par (trigémino) del mismo lado. Dos días antes de su ingreso presentó signos de afección infranuclear del nervio facial derecho. Quiero expresar que respecto a la afección bilateral del nervio facial, aunque la parálisis es completa, la llamaré infranuclear y no parálisis periférica, para incluir también una lesión intraaxial a nivel del puente, ya que el nervio facial tiene un largo trayecto que circunda el núcleo del sexto par y una lesión intraaxial puede simular extraaxial de este nervio. La dificultad para la masticación, el reflejo corneal disminuido, y la hipoestesia facial indican afección bilateral del quinto nervio, el trigémino.

El examen físico general no muestra signos importantes a su ingreso al hospital pero, aunque inicialmente no se detecta papiledema, las alteraciones visuales que presenta y también los hallazgos en los movimientos oculares requieren de análisis específicos.

- **Primero.** La limitación de los movimientos sacádicos y de los movimientos oculares en sentido horizontal sin ptosis y sin afección de papila, indican afección bilateral del sexto nervio, y la no afección de otros músculos extraoculares excluye una miopatía, pero con este hallazgo no se puede precisar si la afección de ese nervio es intra o extraaxial.

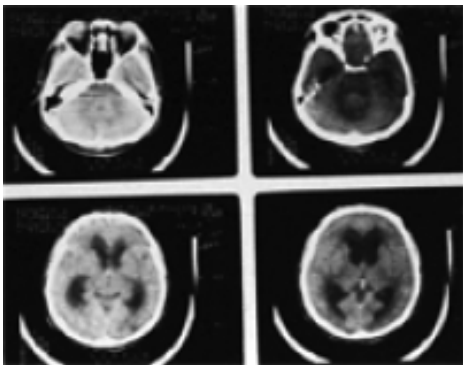
- **Segundo.** Supravversión ocular limitada, o sea afección de la mirada vertical, indica síndrome de Parinaud o mesencefálico dorsal, debido a afección de las fibras nerviosas que comandan la mirada hacia arriba cuando se entrecruzan entre los núcleos del fascículo longitudinal medial antes de descender a los núcleos oculomotores y sugiere lesión en la región pretectal del mesencéfalo.
- **Tercero.** El nistagmo rotatorio espasmódico, inagotable, a la mirada vertical sugiere igualmente lesión a nivel dorsal mesencefálico. El resto de la exploración neurológica con hiperreflexia, marcha inestable e indistinta podría interpretarse como afección bilateral del tracto corticoespinal (piramidal) o del pedúnculo cerebeloso.

La TAC de cráneo, simple y contrastada, mostró importante dilatación de los ventrículos laterales y tercer ventrículo con edema intersticial circundante, apenas se aprecia cuarto ventrículo estrecho e irregular, el estudio contrastado muestra ensanchamiento del mesencéfalo con área irregular en el *tectum* que se extiende hacia abajo alrededor del cuarto ventrículo. Por lo que concierne a los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo, la presión inicial de 95 mm y final de 30 mm de agua, sugiere bloqueo parcial en el flujo del LCR. Los hallazgos en el examen fisicoquímico del LCR, la pleocitosis, hipoglucoorraquia e hiperproteinoorraquia, sugieren proceso inflamatorio o irritativo, pero no se descarta proceso neoplásico con infiltración a leptomeninges. La resonancia magnética de cráneo, que se efectuó varios días después, mostró notable disminución de la hidrocefalia, por la válvula de derivación ventrículo peritoneal, además, se aprecia notable aumento de intensidad en el T2 en la hipófisis de manera uniforme, así como también en el dorso del puente de carácter uniforme y una zona irregular con áreas de diferente intensidad en el sitio que corresponde a la glándula pineal sin efecto de masa, también alrededor del cuarto ventrículo con infiltración en el pedúnculo cerebeloso medio y en el parénquima del lóbulo posterior del cerebelo.

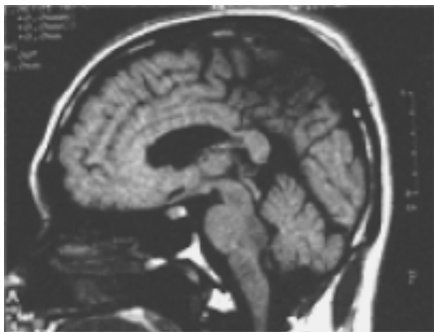
Se refiere que en los últimos dos días, a pesar de la derivación ventricular, el paciente desarrolló papiledema bilateral y depresión del estado de conciencia que lo lleva al coma, con midriasis bilateral y, finalmente, la muerte. Indudablemente todo esto se debió a hernia uncal bilateral con compresión del tallo cerebral y, seguramente, también hernia de amígdalas cerebelosas. Con el propósito de establecer un diagnóstico, si se toma en cuenta sólo los hallazgos en el LCR, se debe considerar primero la tuberculosis meníngea que ha afectado el espacio subaracnoideo con bloqueo del LCR, así como también otros procesos infecciosos inflamatorios

como la criptococosis, coccidioidomicosis, sarcoidosis, carcinomatosis meníngea, o sea proceso neoplásico con infiltración difusa al espacio subaracnoideo. Finalmente, si se analizan conjuntamente los hallazgos clínicos de alteración de los movimientos oculares y el síndrome de Parinaud, con los de la TAC y de la RM se debe pensar en una neoplasia originada en la glándula pineal (pinealoma) que se ha diseminado al espacio subaracnoideo con infiltración al *tectum* tanto mesencefálico como pontino y, hacia adelante, al hipotálamo y la hipófisis. En el diagnóstico diferencial se debe hacer mención de otros tumores, primario como un astrocitoma maligno, un teratoma o, incluso, una metástasis. Estos últimos se descartan, ya que un glioma afecta principalmente los hemisferios cerebrales y en este caso no hay evidencia que apoye esa posibilidad; la metástasis se descarta igualmente porque los tumores sistémicos que metastatizan al sistema nervioso se detectan generalmente en su sitio de origen y las metástasis tienden a ser múltiples; un teratoma no ocurre en individuos adultos, sino preferencialmente en niños, y los teratomas no se diseminan a estructuras vecinas ni al espacio subaracnoideo.

## HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN



**Figura 1.** TAC simple que muestra dilatación ventricular simétrica y presencia de masa ocupativa en el cuarto ventrículo.



**Figura 2.** IRM en T1 que muestra imagen tumoral isodensa en el cuarto ventrículo y en la región pineal.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

### Dr. Jerónimo Rodríguez

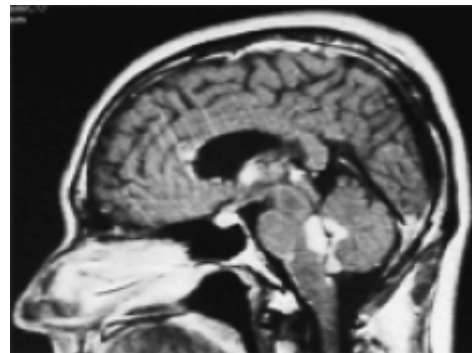
Tumor maligno de la glándula pineal-pinealoma, con invasión a estructuras del tallo cerebral, diencéfalo y leptomeninges.

### Dr. Jerónimo Aguayo Leyte, Neurólogo, Profesor de Neurología, Facultad de Medicina, Univesidad Autónoma de Aguascalientes

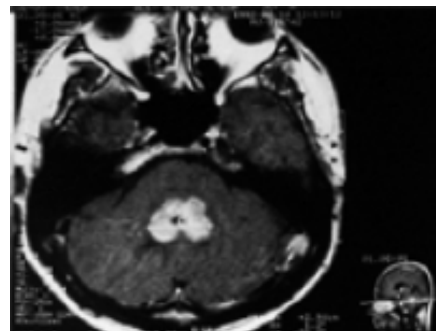
Considero que si se toma en cuenta sólo la afección de pares craneanos a nivel extraaxial debería pensarse en el síndrome de Miller-Fisher y, en el aspecto neoplásico, agregaré la posibilidad de un endimoma.

### Hernández Rico, Estudiante de Medicina UASLP

Creo que otra posibilidad a considerar sería el meningioma, aunque no se observan calcificaciones en su interior. Mi diagnóstico presuntivo concuerda con el ya expresado por el Dr. J. Rodríguez, el de un pinealoma, o alguna variedad de éste, que ha infiltrado el espacio subaracnoideo y el tallo cerebral.



**Figura 3.** IRM contrastada que muestra imágenes tumorales hiperdensas múltiples.



**Figura 4.** IRM contrastada que muestra masa tumoral en el tectum pontino y cuarto ventrículo.

## HALLAZGOS DE AUTOPSIA

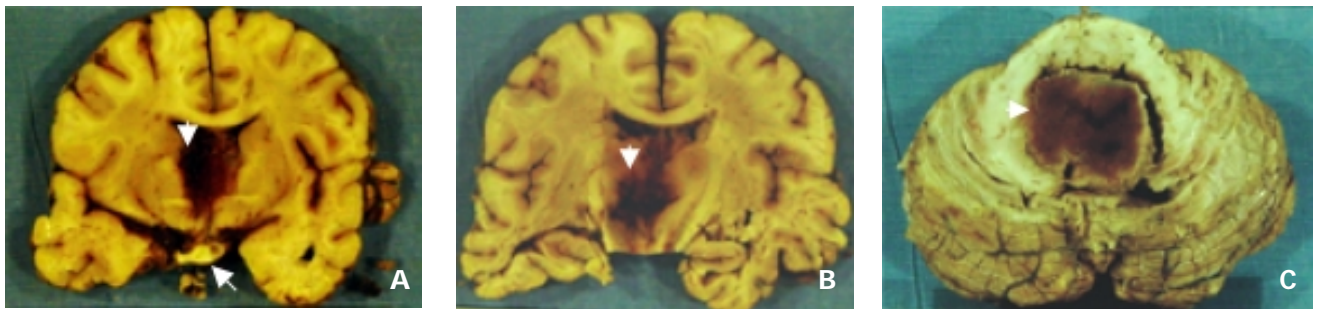
El examen macroscópico y el microscópico del cadáver y de las vísceras correspondientes solamente muestran huellas de los procedimientos usados en vida del paciente: venopunción en ambos brazos y en subclavia derecha, orificios de craneotomías parieto-frontal derecha y paracoronal izquierda, incisión en abdomen, cuadrante superior, por colocación de válvulas de derivación ventrículo peritoneal; ambas válvulas se retiraron junto con los catéteres respectivos. Otros hallazgos incluyeron gastritis crónica, aterosclerosis grado I en aorta, antracosis pulmonar con moderado enfisema, traqueítis crónica, congestión renal bilateral. Ninguno de relevancia para el diagnóstico de la lesión cerebral.

### *Sistema Nervioso*

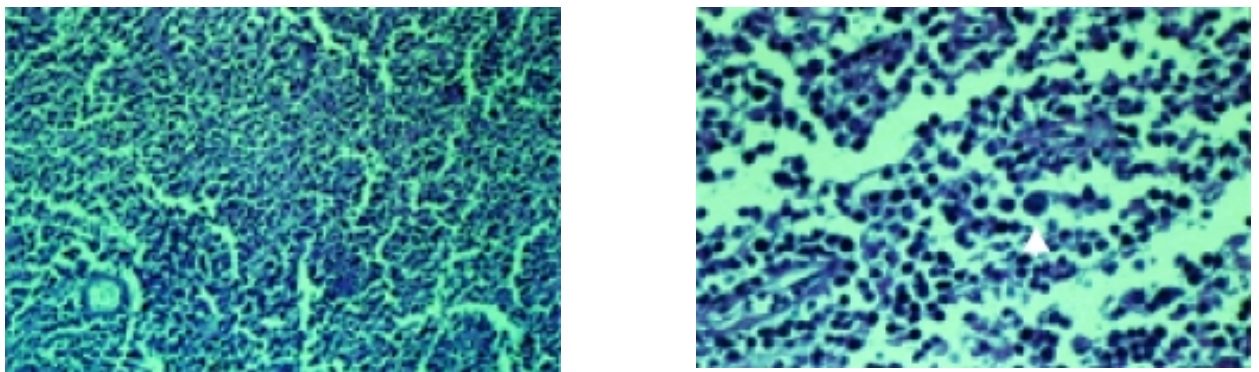
La duramadre mostró los orificios de entrada de las válvulas de derivación ventrículo peritoneal. El cerebro pesó 1,483 g. Se identificaron aplanamiento de las circunvoluciones, hernia bilateral de estructuras mediales de lóbulos temporales, hernia diencefálica, hallazgos que indican edema cerebral grave. Se hicieron cortes coronales seriados en sentido antero-posterior; la sustancia blanca subcortical y la corteza cerebral de coloración

grisácea que pudo corresponder a lo que se denomina "cerebro de respirador". Hubo signos de necrosis reciente en ganglios basales y en las circunvoluciones orbitarias. Se encontró tumoración de superficie finamente irregular, granujenta, coloración oscura, adherida al septum y a la cara lateral del ventrículo izquierdo, que en forma continuada ocupa el tercer ventrículo, el parénquima del hipotálamo y ambos tálamos, sobre todo el izquierdo y la región pineal. La tumoración se extiende a la región tegmental del tallo cerebral, en mesencéfalo, protuberancia y bulbo, con extensión al cuarto ventrículo que se halla totalmente ocupado por el tumor. Necrosis de la corteza cerebelosa (Figura 5).

El estudio microscópico de cortes del tumor mostró estar constituido por dos tipo de células; las más abundantes, las células neoplásicas, son células grandes, poligonales o esferoidales, de núcleos prominentes hiper cromáticos, densa cromatina, citoplasma escaso, claro, que en conjunto se aprecian pleomórficas, anaplásicas, y sólo se identifican escasas imágenes de mitosis. El otro componente celular son células pequeñas, de núcleos redondos hiper cromáticos y escaso citoplasma eosinófilo, se las identifica como linfocitos, que tienden a agruparse alrededor de la red de trabéculas fibroconectivas, o bien formando acúmulos irre-



**Figura 5.** A, B. Masa tumoral y hemorragia en los ventrículos laterales y en el quiasma óptico (▲). C. Masa tumoral en el tegmento pontino y en el IV ventrículo.



**Figura 6.** Aspectos del germinoma a pequeño y mediano aumentos. Nótese la densidad celular y las características de los núcleos, algunos con imágenes de mitosis. HE.

gulares perivasculares. Ocasionalmente se observaron algunas calcificaciones diseminadas irregularmente en el parénquima tumoral. La corteza cerebral y la cerebelosa se hallaron con signos de necrosis intensa e infiltrado tumoral en las leptomeninges que las recubren. El quiasma óptico mostró células neoplásicas infiltradas en la pía madre. (Figura 6).

### Diagnóstico final

*Germinoma* de la región pineal con invasión a ventrículos lateral izquierdo, tercero y cuarto, núcleos grises centrales, región tegmental del tallo cerebral y leptomeninges. Además, edema cerebral grave con hernia uncal secundaria, bilateral; necrosis grave, reciente, de neocorteza, corteza cerebelosa, y ganglios basales.

## GERMINOMA (COMENTARIO NEUROPATOLÓGICO)

### Dr. Alfonso Escobar

Los tumores de células germinales (TCGs) en el sistema nervioso constituyen los homólogos morfológicos de las neoplasias germinales que se originan en las gónadas y otros sitios extragonadales. Entre los tumores primarios intraneales los TCGs constituyen 0.5% y, aproximadamente, el 3.0% de los tumores de la infancia y adolescencia. Es un hecho bien establecido que los TCGs afectan principalmente individuos jóvenes, el 90% de estos tumores ocurren por debajo de los 20 años, sobre todo en la segunda década, y excepcionalmente se describen en adultos de más de 40 años.<sup>1,2</sup> Los TCGs comprenden varios tipos histológicos que les determinan su denominación y su conducta biológica: El germinoma, puro o con células gigantes sinciotrofoblásticas; el teratoma con los subtipos maduro, inmaduro y con transformación maligna; tumor del saco vitelino; carcinoma embrionario; coriocarcinoma y tumores mixtos de células germinales. En la variedad de TCGs el germinoma es el más frecuentemente encontrado, 41.1%; teratoma, 19.6% (subdividido en sus variedades maduro, 63.3%; inmaduro, 23.3% y con transformación maligna, 13.3%), el tumor del saco vitelino, 2%; carcinoma embrionario, 3.3%; coriocarcinoma, 2%; y tumores de células germinales mixtas, 32%.<sup>3</sup> La mayoría de los TCGs en el sistema nervioso central se originan en estructuras de la línea media, preferentemente en la región pineal y en la porción supraselar, en el infundíbulo e hipotálamo, todos ellos con tendencia a invadir el tercer ventrículo.<sup>4</sup> Ocasionalmente se originan en los ganglios basales, tálamo, ventrículos, hemisferios cerebrales, cerebelo, tallo cerebral y médula espinal; algunos pue-

den ser congénitos, en cuyo caso pueden ser holocraneanos y extenderse hacia la órbita y tejidos extracraneales. Muy raramente pueden ser bilaterales o presentarse en dos locaciones distintas. Los TCGs parecen estar asociados al cromosoma X que con frecuencia muestra copias extra, como ocurre en el síndrome de Klinefelter (genotipo 47 XXY) que se caracteriza por alto riesgo de tumorigénesis de células germinales, intracraneal y mediastinal,<sup>5</sup> y en el síndrome de Down, en el que pueden desarrollarse tumores intracraneanos de células germinales y la posibilidad de TCGs testicular.<sup>6</sup>

Clínicamente los TCGs se manifiestan de acuerdo a la localización de la lesión. Los de la región pineal tienden a producir hidrocefalia por compresión del acueducto de Silvio con el subsecuente aumento de la presión intracraneal, además de parálisis de la supravisión ocular y de la convergencia (Síndrome de Parinaud) por la compresión sobre los núcleos preteales. La localización de TCGs en la región supraselar se manifiesta por trastornos visuales por la compresión del quiasma óptico; además, la compresión de la hipófisis y del eje hipotálamo-hipófisis produce diabetes insípida (supresión de la hormona antidiurética), hipopituitarismo (retardo del crecimiento y detención de la maduración sexual). La "pubertad precoz" (pseudo precocidad isosexual) en niños ocurre cuando los testículos inmaduros se liberan del control tónico inhibitorio por la lesión pineal o la hipotalámica, o bien por la secreción de gonadotrofina coriónica humana, que puede ser generada por los elementos sincicio trofoblásticos en el TCGs, la que estimula producción de testosterona. Excepcionalmente la pubertad precoz puede aparecer en niñas por un mecanismo similar, al que se añade la expresión tumoral de citocromo P450 aromatasa que cataliza la formación de estrógenos a partir de esteroides C19. El diagnóstico incluye la determinación prequirúrgica de niveles de oncoproteínas séricas y en el líquido cefalorraquídeo, que incluyen la alfa-feto-proteína (AFP) y gonadotrofina coriónica humana (GCH) y, si existen los medios, la fosfatasa alcalina placentaria (FAPL). Niveles elevados de cualquiera de esas oncoproteínas da evidencia de TCGs; de ellas la fosfatasa alcalina placentaria es la más indicativa del germinoma, aunque puede haber expresión del marcador por otros tumores de células germinales. Con las técnicas de neuroimagen los germinomas aparecen hipo o isointensos en la secuencia T1 a hiperintensos en T2, muestran reforzamiento homogéneo, lo que no ocurre con los tumores germinomatosos que lo hacen en forma heterogénea.<sup>2,7,8</sup>

Los germinomas son tumores sólidos, de tejido blando, friable, marrón claro. Microscópicamente, si se trata de un germinoma puro, se identifican

células grandes, con núcleos hipercromáticos, indiferenciados, nucleólos prominentes, colocados centralmente en un citoplasma claro debido al acúmulo de glicógeno. Hay abundantes mitosis que se identifican fácilmente. Las células tumorales tienden a agruparse formando hileras o acúmulos lobulados limitados por trabéculas colágenas que albergan trama vascular. En esas trabéculas existe infiltrado linfocitario abundante, principalmente células T de las variedades *helper*/inductora y citotóxica/supresora. Esta combinación de linfocitos maduros y las células grandes del germinoma facilita el diagnóstico de estos tumores en las improntas de la muestra operatoria y en el estudio citológico del LCR. Además del uso de tinciones de rutina para el estudio histológico de las muestras del tumor, se puede hacer estudio con técnicas inmunohistoquímicas; la fosfatasa alcalina placentaria, citoqueratinas, lectina aglutinina *Dolichos biflorus*, CD117, AFP y GCHb, con el propósito de afinar el diagnóstico. Sin embargo, estas técnicas hasta cierto punto técnicamente difíciles y onerosas por el alto costo de los reactivos requeridos, no son ciento por ciento específicas para el germinoma puro en su diferenciación de otros TCGs. La FAPL es positiva como marcador de superficie de membrana o citoplásmico difuso; si la muestra del tumor ha sido congelada previamente la FAPL tiende a la negatividad y, generalmente, un 5-10 por ciento de los germinomas son negativos a la FAPL. Las células sinciotrofoblásticas gigantes, que ocurren en los germinomas puros, expresan positividad a la FAPL y a la GCH. En los germinomas puros la inmunorreactividad a la citoqueratina es focal y débil, restringida a un escaso número de células tumorales que también reaccionan con la lectina aglutinina *Dolichos biflorus*, lo contrario ocurre con los carcinomas embrionarios y las variantes sólidas del tumor del saco vitelino que muestran inmunoreactividad intensa y difusa a la citoqueratina. Es interesante señalar que estas observaciones inmunohistoquímicas, junto con el hallazgo ultraestructural que las células del germinoma desarrollan uniones intercelulares y conductos glandulares, llevan a considerar que esos germinomas podrían eventualmente diferenciarse como tumores de estirpe epitelial o de carcinoma embrionario, con mayor tendencia que en su contraparte testicular, los seminomas.<sup>3,9,10</sup>

Las características histológicas tienen mucha importancia en el pronóstico de los TCGs. El diagnóstico de germinoma puro conlleva un pronóstico favorable debido a su notable radiosensibilidad. La mayoría de los pacientes con germinomas bien localizados se curan con radioterapia; la supervivencia a los cinco años es del 65 al 95 por ciento

de los casos. En cambio, casos con otros tipos histológicos de TCGs, por lo general, tienen mal pronóstico. La excepción al pronóstico desfavorable la constituyen los casos de teratomas maduros, que, por lo general, no son invasores, y que son susceptibles de resección quirúrgica total; la adición de quimioterapia mejora notablemente el pronóstico. Las técnicas neuroquirúrgicas modernas, y más refinadas, han permitido mejor resección de tumores de la región pineal, con la consecuente prolongación de la vida en pacientes con TCGs no germinomatosos. En algunos reportes se señala que aquellos germinomas en los se hallan células gigantes sincicio-trofoblásticas muestran tendencia a ser recurrentes y responder menos a la irradiación; sin embargo, en ningún momento muestran la agresividad de los coriocarcinomas, carcinomas embrionarios, tumores del saco vitelino y tumores mixtos de células germinales, todos ellos tumores de malignidad variable y capaces de invadir el parénquima adyacente, o diseminarse en el espacio sub-aracnoideo espinal a través de siembras por el líquido céfalorraquídeo, por medio de metástasis extraneurales a los pulmones o al esqueleto óseo, o bien al peritoneo por medio de la derivación ventrículo peritoneal.<sup>2,8,11</sup>

## REFERENCIAS

1. Hoffman HJ, Otsubo H, Hendrick EB, et al. Intracranial germ-cell tumors in children. *J Neurosurg* 1991; 74: 545-51.
2. Jennings MT, Gekman R, Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors. *Natural history and pathogenesis. J Neurosurg* 1985; 63: 155-67.
3. Lantos PL, Louis DN, Rosenblum MC, Kleihues P. Tumours of the nervous system. In: Graham DI, Lantos PL (Eds.). *Greenfield's Neuropathology*. Arnold, London, 2002; Vol.II. Chapt. 11: p. 944-50. (Germ-cell tumours).
4. Ho DM, Liu HC. Primary intracranial germ-cell tumors-pathologic study of 51 patients. *Cancer* 1992; 70: 1577-84.
5. Hasle H, Mellengaard A, Nielsen J, et al. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *Brit J Cancer* 1995; 71: 416-20.
6. Hashimoto T, Sasagawa I, Ishiggoka M, et al. Down's syndrome associated with intracranial germinoma and testicular embryonal carcinoma. *Urol Int* 1995; 55: 120-2.
7. Aguzzi A, Hedinger CE, Kleihues P, et al. Intracranial mixed germ-cell tumour with syncytiotrophoblastic giant cells and precocious puberty. *Acta Neuropathol (Berl)* 1988; 75: 427-31.
8. Matsutani M, Sano K, Takakura K, et al. Primary intracranial germ-cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 1997; 86: 446-55.
9. Rosenblum MK, Ng HK. Germ cell tumours. In: Kleihues P, Cavenee WK (Eds.). *Pathology & Genetics. Tumours of the Central Nervous System*. Lyon: Int Agency Res Cancer; Lyon, 1997, Chapt 13: p. 164-9.

10. Bjorsson J, Scheithauer BW, Okazaki H, Leech RW. Intracranial germ-cell tumors: pathobiological and immunohistochemical aspects of 70 cases. *J Neuropathol Exper Neurol* 1985; 44: 32-46



11. Uematsu Y, Tsuura Y, Miyamoto K, et al. The recurrence of primary intracranial germinomas. Special reference to germinoma with STGC ( syncytiotrophoblastic giant cell ). *J Neurooncol* 1992; 13: 247-56.

