

Cuerpos de psamoma y cambios degenerativos de tumores en los plexos coroideos. Estudio clínico-patológico

Martha Lilia Tena Suck,* Daniel Rembaño Bojórquez,* Citlaltepetl Salinas Lara,* Rosalba Vega Orozco,* Manuel Castillejos**

RESUMEN

Antecedentes: los papilomas de plexos coroideos son tumores benignos raros, tienen normalmente una buena evolución después de la intervención quirúrgica y ocurren principalmente en niños.

Objetivo: demostrar, mediante el comportamiento clínico de los tumores y el seguimiento de los casos durante cinco años, que existen cuerpos de psamoma y cambios degenerativos papilares en tumores de plexos coroideos.

Material y método: se identificaron todos los casos de tumores de plexos coroideos atendidos entre enero de 1993 y diciembre de 2003. Se revisaron los expedientes clínicos y se obtuvieron estos datos: edad, localización y seguimiento. En términos histológicos, se revisaron las laminillas de las biopsias de tumores de plexos coroideos. En las muestras obtenidas se valoraron el tipo histológico, la calcificación distrófica y los cuerpos de psamoma asociados con inflamación y con invasión al tejido cerebral adyacente. Se relacionaron la localización y el tamaño del tumor con los cuerpos de psamoma, inflamación y cambios papilares degenerativos o papilas edematosas y se procesaron los datos obtenidos en el programa estadístico SPSS, versión 11.0, de Windows®.

Resultados: incluimos 37 casos de tumores de plexos coroideos; 26 fueron papilomas; de éstos, cuatro se consideraron atípicos y 11 fueron carcinomas. La edad varió entre 15 y 85 años, con una media de 46 años; 27 casos fueron de mujeres, y 11, de hombres. Los cuerpos de psamoma se manifestaron en 29.7%; de éstos, 6.2% fueron papilomas, y 13.5%, carcinomas ($p = 0.627$), siendo mayor en las mujeres que en los hombres (18.9%, $p = 0.066$). Se encontró filtración al tejido cerebral adyacente en 59.5% e infiltrado inflamatorio en 54.1% ($p = 0.066$). Los cambios degenerativos de las papilas ocurrieron en 40.5% en papilomas y en 5.4% en carcinomas ($p = 0.031$).

Conclusiones: la asociación entre infiltrado inflamatorio y cuerpos de psamoma es poco conocida; sin embargo, en nuestro trabajo encontramos que son más frecuentes en las mujeres, y las recidivas son más frecuentes en los carcinomas que en los papilomas de plexos coroideos, y los cambios papilares degenerativos son mayores en los papilomas. En relación con la conducta biológica de estos tumores, se ha discutido la existencia de cuerpos de psamoma asociados con inflamación y cambios degenerativos papilares.

Palabras clave: tumores de plexos coroideos, cambios degenerativos, calcificación distrófica, seguimiento, inflamación, cuerpos de psamoma.

ABSTRACT

Background: Choroid plexus papillomas are rare benign tumors, usually have a good outcome after surgery and occur mainly in children.

Objective: To demonstrate through clinical behavior of tumors and monitoring of cases within five years, that there are psammoma bodies and papillary degenerative changes in choroid plexus tumors.

Material and methods: We identified all cases of choroid plexus tumors treated from January 1993 to December 2003. We reviewed the clinical records and the following data were obtained: age, location and tracking. Histologically biopsies of choroid plexus tumors were reviewed. Samples obtained were evaluated by histological type, dystrophic calcification and psammoma bodies associated with inflammation and invasion of surrounding brain tissue. It was related the location and size of the tumor with psammoma bodies, inflammation and degenerative changes or papillae papillary edema and processed data from the statistical program SPSS, version 11.0, Windows®.

Results: We included 37 cases of choroid plexus tumors, 26 were papillomas, and of these, four were considered atypical and 11 were carcinomas. The age ranged from 15 to 85 with an average of 46 years, 27 cases were women and 11 men. Psammoma bodies were demonstrated in 29.7%, of whom 6.2% were papillomas, and 13.5%, carcinomas ($p = 0.627$), being higher in women than in men (18.9%, $p = 0.066$). Filtration was found adjacent brain tissue 59.5% and inflammatory infiltrates in 54.1% ($p = 0.066$). The degenerative changes of the papillae occurred in 40.5% of papillomas and carcinomas in 5.4% ($p = 0.031$).

Conclusions: The association between inflammatory infiltrate and psammoma bodies is poorly understood, but in our work we found that are more common in women, and recurrences are more frequent in carcinomas than in choroid plexus papillomas, and changes papillary degenerative disorders are higher in papillomas. In relation to the biological behavior of these tumors, we have discussed the existence of psammoma bodies associated with papillary inflammation and degenerative changes.

Key words: choroid plexus tumors, degenerative changes, dystrophic calcification, follow-up, inflammation, psammoma bodies.

Los tumores de plexos coroideos son tumores cerebrales raros, de localización intraventricular y derivados del epitelio de los plexos coroideos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud,¹ se clasifican en papilomas de grado I, que son tumores benignos, y en carcinomas de grado III, que son tumores malignos. Recientemente se describió la variante intermedia o grado II, que corresponde a los papilomas atípicos.²

Los tumores de plexos coroideos representan 0.4 a 0.6% de todos los tumores cerebrales y 2 a 4% de los tumores en niños; de éstos, 10 a 20% se manifiestan en los primeros años de vida.¹ El 80% corresponde a carcinomas, y 20%, a papilomas. En adultos la incidencia es rara y representa 1% de los tumores cerebrales; de éstos, 80% corresponden a papilomas, y sólo 20%, a carcinomas.¹⁻³

Los tumores de plexos coroideos, aproximadamente en 80%, se localizan en los ventrículos laterales, esta localización es más frecuente en niños que en adultos. En adultos generalmente se manifiestan en el IV ventrículo y son más frecuentes en mujeres que en hombres. Los síntomas dependen de la localización del tumor; por lo general, los niños experimentan principalmente hidrocefalia, con el consecuente aumento de volumen de la cabeza, mientras que la cefalea es el síntoma más importante en los adultos.¹⁻⁴

Los cuerpos de psamoma, que se consideran calificaciones concéntricas laminadas, se manifiestan principalmente en tumores de tipo papilar. Estos cuerpos se observan en tumores cerebrales, como meningiomas, papilomas de plexos coroideos y ependimomas.¹⁻⁶ Hasta

el momento no se ha demostrado que los cuerpos de psamoma y que los cambios degenerativos influyen en el pronóstico de los tumores de plexos coroideos; tampoco se ha demostrado su importancia biológica.

El objetivo de este trabajo descriptivo, retrospectivo y de cohorte es demostrar, mediante el comportamiento clínico de los tumores y el seguimiento de los casos durante cinco años, que existen cuerpos de psamoma y cambios degenerativos papilares en tumores de plexos coroideos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se identificaron todos los casos de tumores de plexos coroideos atendidos entre enero de 1993 y diciembre de 2003. Se revisaron los expedientes clínicos y se obtuvieron algunos datos, como edad, localización y seguimiento. En términos histológicos, se revisaron las laminillas de las biopsias de tumores de plexos coroideos. Las muestras obtenidas se procesaron en parafina, de acuerdo con las técnicas habituales histológicas, y se tiñeron con hematoxilina y eosina; en las muestras se valoraron el tipo histológico, la calcificación distrófica y los cuerpos de psamoma asociados con inflamación y con invasión al tejido cerebral adyacente. Además, se evaluó la existencia de cambios degenerativos papilares, considerados papilas redondas, que corresponden a papilas edematosas e hidrópicas, avasculares, sin tallo fibroconectivo, con cambios del epitelio de revestimiento a un epitelio cúbico simple y con alteraciones en las células endoteliales. Se consideró como seguimiento el tiempo entre la intervención quirúrgica y la recidiva y la muerte.

Se procesaron los datos obtenidos en el programa estadístico SPSS, versión 11.0, de Windows®. Se relacionaron la localización y el tamaño del tumor con los cuerpos de psamoma, inflamación y cambios papilares degenerativos o papilas edematosas. Se realizaron gráficas de Kaplan-Meier con los datos de cuerpos de psamoma e inflamación en relación con el seguimiento. Se consideraron significativos los valores menores de 0.005.

RESULTADOS

Se estudiaron 37 casos de tumores de plexos coroideos operados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez entre enero de 1993 y diciembre de 2003; 27 casos (70.3%) fueron papilomas

* Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México, DF.

** Departamento de Investigación en Tuberculosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.

Correspondencia: Dra. Martha Lilia Tena Suck. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Av. Insurgentes Sur 3877, colonia La Fama, CP 14269, México, DF.

Correo electrónico: tenasuck@yahoo.com.mx

Recibido: diciembre, 2010. Aceptado: enero, 2011.

Este artículo debe citarse como: Tena-Suck ML, Rembaño-Bojórquez D, Salinas-Lara C, Vega-Orozco R, Castillejos M. Cuerpos de psamoma y cambios degenerativos de tumores en los plexos coroideos. Estudio clínico-patológico. Patología Rev Latinoam 2011;49(2):107-114.

de plexos coroideos (media de 17.46 y mediana de 8.5) y 10 (29.7%) fueron carcinomas de plexos coroideos (media de 17.03 y mediana de 6.0). Cuatro de los papilomas se consideraron papilomas atípicos. La edad varió entre 15 y 85 años, por lo que se separó en tres grupos: menor de 20 años en 19%, entre 20 y 40 años en 60% y mayor de 40 años en 22%. Veintisiete ($n = 37$) casos fueron de mujeres, cuya edad de presentación fue de 20 a 40 años (77.3%). En hombres la edad de presentación fue de 20 a 40 años (22.7%); seis casos fueron papilomas, y cuatro ($n = 10$), carcinomas. El seguimiento de los pacientes fue entre 12 y 144 meses; en el grupo de edad de 20 a 40 años la media fue de 22.33 meses y la mediana fue de ocho meses; en mujeres la media fue de 18.71 meses y la mediana fue de seis meses y en hombres la media fue de 13.60 meses y la mediana fue de 9.50 meses. Se consideró seguimiento el tiempo de evolución entre el momento del diagnóstico y el tiempo libre de enfermedad o de recidiva.

De los tres tumores (8.1%) que se localizaron en los ventrículos laterales, dos (5.4%) eran carcinomas, y uno, papiloma (2.7%). En el tercer ventrículo sólo hubo un caso de carcinoma (1.7%). En el cuarto ventrículo se manifestaron 73% de tumores: 56.8% eran papilomas, y 16.2%, carcinomas. En el ángulo pontocerebeloso 10.8% fueron papilomas, y 5.4%, carcinomas.

Veintiún casos recidivaron (52.95 ± 7 , $p = 0.205$), y de cuatro casos diagnosticados inicialmente como papilomas, dos recidivaron, y 15 pacientes murieron.

En términos histológicos, encontramos cuerpos de psamoma en 29.7% (papilomas del plexo coroideo en 16.2% y carcinomas del plexo coroideo en 13.5%, $p = 0.627$), con más frecuencia en mujeres que en hombres (18.9%, $p = 0.066$) (Figura 1 y Cuadro 1). Tres casos en particular tuvieron abundantes cuerpos de psamoma; los tres casos eran de mujeres; dos de ellas recidivaron e histológicamente tuvieron invasión al tejido cerebral adyacente, con pérdida de la formación de papilas, y dos de los casos fueron carcinomas, y se descartó carcinoma en otro sitio.

Papilas redondas grandes con pérdida de tallo fibrovascular y sustitución del epitelio de revestimiento por un epitelio cúbico simple; llegan a experimentar calcificación focal y formación de cuerpos de psamoma en la luz y en la pared (Figura 2), principalmente en la pared vascular. En las células epiteliales hubo vacuolación del citoplasma con microgránulos eosinófilos y basófilos, que correspondían a microcalcificaciones; además, había cuerpos hialinos

que rodeaban a estas células (Figura 2). Estas papilas las encontramos en 40.5% de papilomas y en 5.4% de carcinomas ($p = 0.031$); en relación con el género, 37.1% fueron en mujeres, y 10.8%, en hombres ($p = 0.744$) [Cuadro 1].

En términos histológicos, la infiltración al tejido cerebral adyacente la encontramos en 59.5%. El infiltrado inflamatorio ocurrió en 54.1% ($p = 0.066$), lo que fue estadísticamente significativo; hubo histiocitos en 40.6% (Figura 2D), linfocitos en 50% y sólo un caso con cambios xantomatosos y uno con infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfonucleares (Figura 3).

El tiempo de evolución, expresado en meses mediante su media y su mediana en relación con los hallazgos histológicos, lo observamos en el Cuadro 2 (Figuras 4, 5 y 6).

Las Figuras 4, 5 y 6 se correlacionan con el tipo histológico, con existencia o ausencia de inflamación y con cuerpos de psamoma; no hubo diferencias significativas entre las curvas de supervivencia, basadas en los resultados de la prueba log-rank de cada una. En este estudio no hubo relación entre el tipo de inflamación, los cuerpos de psamoma y los cambios degenerativos en relación con la supervivencia; sin embargo, los cambios degenerativos en los papilomas fueron mayores que en los carcinomas, y los cuerpos de psamoma se asociaron con carcinomas y papilomas atípicos.

DISCUSIÓN

Los papilomas de plexos coroideos son tumores benignos raros y representan 0.4 a 0.6% de los tumores cerebrales.¹ La edad varía entre dos meses y 15 años; en hombres son más frecuentes (63%) que en mujeres (36%); la localización más frecuente en niños es en los ventrículos laterales (85%), mientras que en adultos se manifiestan en el cuarto ventrículo (13%).¹⁻⁵ En general, son tumores de buen pronóstico y con buena supervivencia. El criterio clínico más importante y de mejor pronóstico es la resección completa del tumor.⁴

Los criterios histológicos de malignidad de los tumores de plexos coroideos fueron inicialmente propuestos por Russell y Rubinstein⁶ y confirmados por la Organización Mundial de la Salud en la clasificación de tumores del sistema nervioso central.^{1,2} Se consideran criterios de malignidad la invasión al tejido cerebral adyacente, la pérdida de la arquitectura normal de las papilas,⁷ el patrón histológico difuso o poco diferenciado, las atipias, las mitosis, el pleomorfismo celular y la necrosis.¹⁻⁶

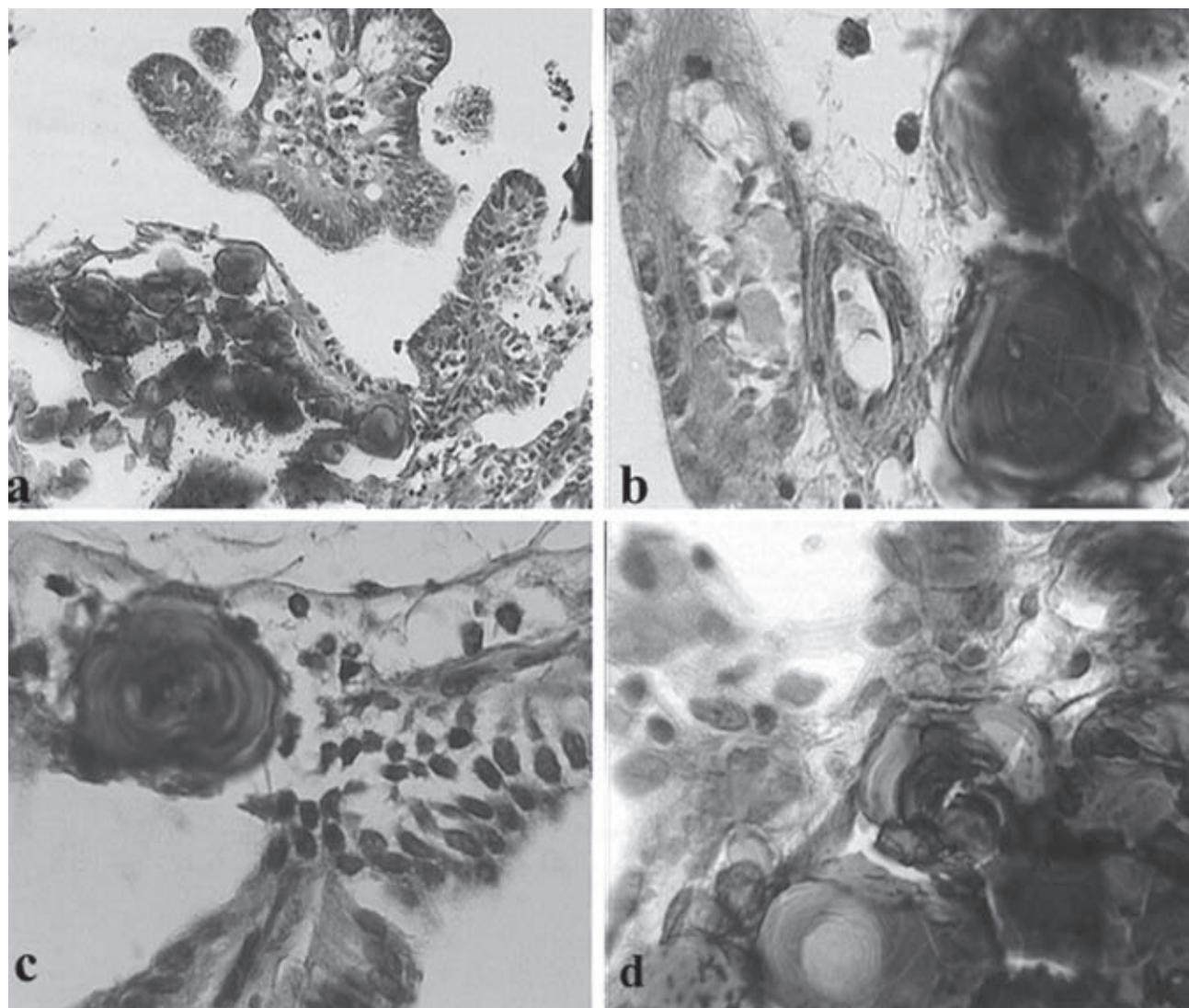


Figura 1. a) Aspecto histológico de papiloma de plexos coroideos en el que se observan calcificaciones distróficas y cuerpos de psamoma (tinción de hematoxilina y eosina, 20X). b) Cuerpos de psamoma en el estroma de las papilas (H y E, 40X). c) Acercamiento de un cuerpo de psamoma de aspecto laminar (H y E, 40X). d) Abundantes cuerpos de psamoma (H y E, 40X).

Cuadro 1. Hallazgos histológicos observados en los tumores de plexos coroideos

Hallazgo histológico	Total	Papiloma de plexos coroideos, n = 27	Carcinoma de plexos coroideos, n = 10	Valor de p
Cambios degenerativos papilares	45.9%	40.5%	5.4%	0.031
Fibrosis	70.3%	20 (54.1%)	6 (16.2%)	0.166
Necrosis	67.6%	18 (48.6%)	7 (18.9%)	0.513
Inflamación	54.1%	14 (37.8%)	6 (16.2%)	0.066
Cuerpos de psamoma	29.7%	16.2%	13.5%	0.627
Infiltración al tejido cerebral adyacente	59.5%	15 (40.4%)	7 (18.9%)	0.516

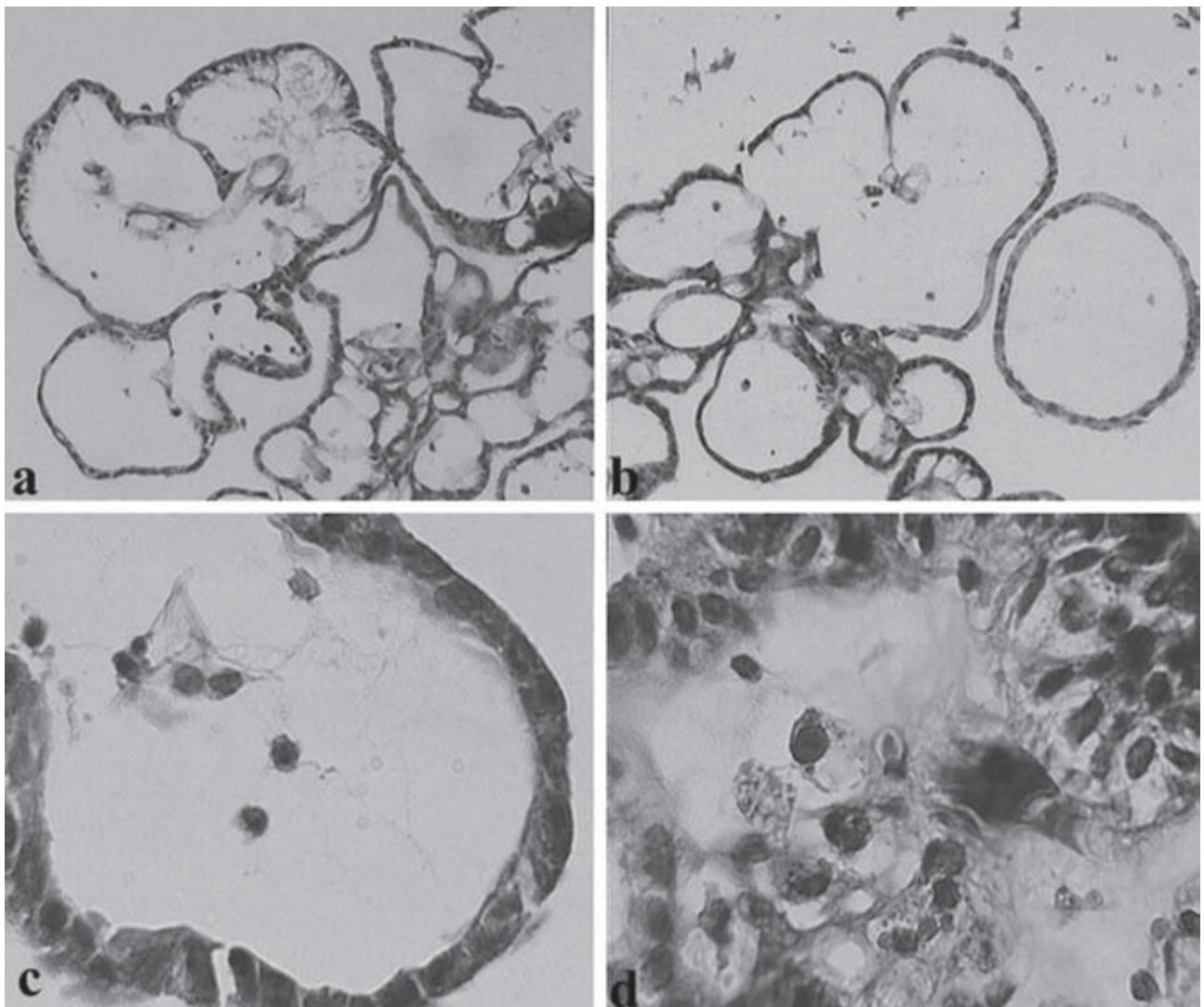


Figura 2. a y b) Aspecto histológico de los cambios degenerativos papilares en el que se observan papillas redondas e hidrópicas (H y E, 20X). **c)** Acercamiento de papillas avasculares, revestidas de epitelio cúbico simple con ocasionales células inflamatorias (H y E, 40X). **d)** Se observan células inflamatorias y hemosiderófagas en las papillas (H y E, 40X).

La diferencia histológica entre papilomas y carcinomas no siempre es clara y evidente, de ahí que cuando tienen características poco definidas se les ha llamado “tumores atípicos”, recientemente reclasificados por la Organización Mundial de la Salud.^{1,2,8}

Se consideran papilomas atípicos los que muestran atipias celulares, más de dos figuras de mitosis por campo, patrón sólido y pérdida de la formación de la papila.²

Melanina, cambios oncocíticos, metaplasia ósea, eritropoyesis extramedular y cuerpos de psamoma, entre otros,

son cambios histológicos que se han manifestado en los tumores de plexos coroideos.¹⁻⁵

Las calcificaciones focales en los plexos coroideos normales se han reportado como hallazgo accidental.^{1,2,5,7-10} Suelen ser un hallazgo radiológico en pacientes añosos,¹¹ así como en pacientes con esquizofrenia y depresión.^{12,13}

Algunos tumores cerebrales pueden manifestar calcificaciones, específicamente, los oligodendrogliomas en 37.9%, los craniopharingiomas en 50.4%¹⁻⁴ y los meningiomas en 8 a 19%,^{1,3,14-16} así como en enfermedades

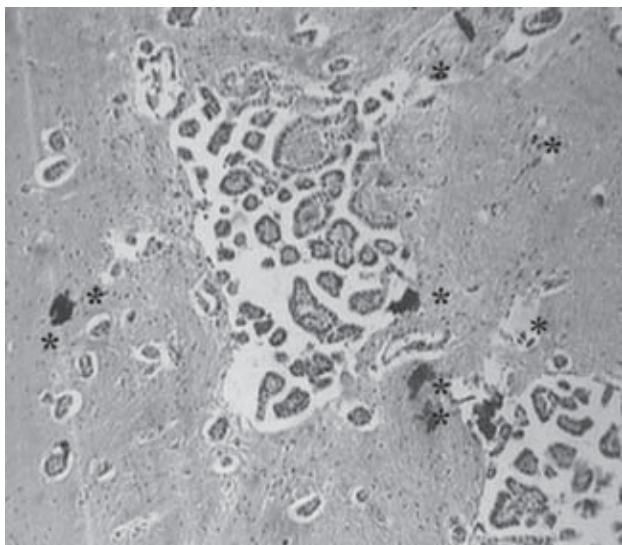


Figura 3. Aspecto histológico de la infiltración de papiloma de plexos coroideos al tejido cerebral adyacente. Se observan papillas irregulares y se señalan con asteriscos las calcificaciones y los cuerpos de psamoma (H y E, 20X).

no neoplásicas –como hematoma subdural crónico¹⁷ y en infecciones –como criptococosis,¹⁸ tuberculosis y cisticercosis.¹⁹

Las calcificaciones en tumores de plexos coroideos y en cuerpos de psamoma son frecuentes; este hallazgo histológico sólo se ha referido en forma aislada y no hay datos estadísticos específicos en estudios previos que se refieran a ellas ni a su importancia biológica.^{9,20}

Picht y col.²¹ reportaron el caso de una mujer de 27 años con un tumor, que radiológicamente tenía abundantes calcificaciones; llama la atención que en dicho caso no había infiltración al tejido cerebral ni datos de inflamación.

Alcolado y col.⁹ estudiaron el estroma de papilomas mediante microscopía electrónica y encontraron diferentes patrones de calcificación, que estaban en relación con la existencia de cuerpos de psamoma.

Cuadro 2. Muestra la relación entre los hallazgos histológicos y el seguimiento valorado en cinco años. Se obtuvo la media, la mediana y el valor de la prueba log-rank

Hallazgo histológico	Existencia	Ausencia	Media, seguimiento en meses	Mediana, seguimiento en meses	Valor de p
Cambios degenerativos	17	37	35	12	0.1850
Inflamación	17	22	42	12	0.8054
Cuerpos de psamoma	26	11	87	0	0.0938
Infiltración	15	22	18	12	0.1992

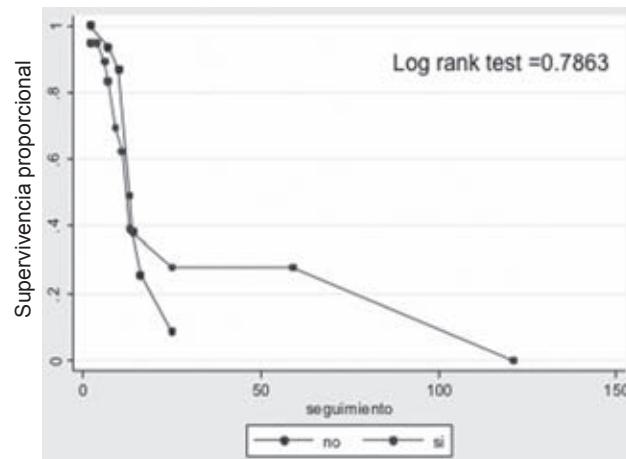


Figura 4. Curva de Kaplan-Meier que muestra la relación entre el seguimiento y la recidiva respecto a la existencia o ausencia de inflamación. Prueba log rank: 0.7863.

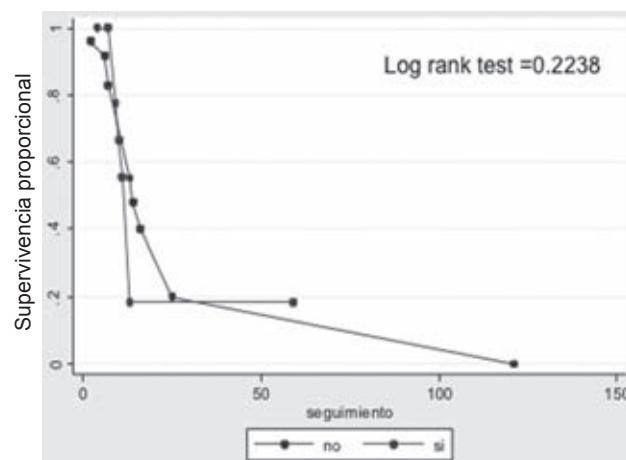


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier que muestra la relación entre el seguimiento y la recidiva respecto a la existencia o ausencia de cuerpos de psamoma. Prueba log rank: 0.2238.

Los cuerpos de psamoma son calcificaciones laminadas concéntricas, que se han observado en diferentes circunstancias; suelen asociarse con hipoxia e inflamación crónica

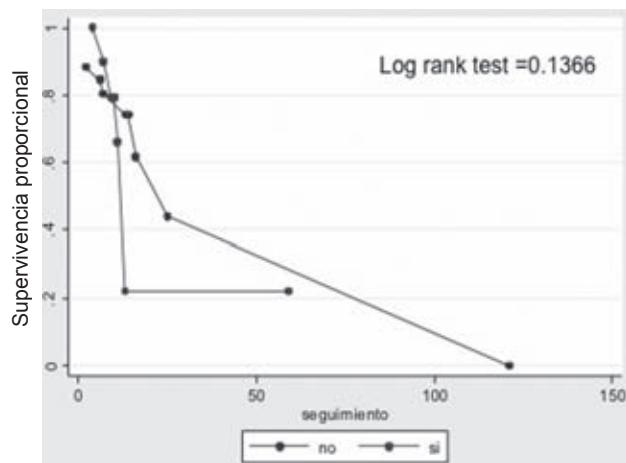


Figura 6. Curva de Kaplan-Meier que muestra la relación entre el seguimiento y la muerte respecto a la existencia o ausencia de cuerpos de psamoma. Prueba log rank: 0.1366.

de la glándula pineal y de los plexos coroideos de personas ancianas,^{5,8,10} así como con tumores papilares primarios y tumores metastásicos.¹⁴ Recientemente se han asociado con el síndrome de Carney.^{22,23} Existe una variedad de meningioma psamomatoso que corresponde al grado II de la clasificación de tumores cerebrales de la Organización Mundial de la Salud.^{1,2}

En etapas tempranas o iniciales los cuerpos de psamoma aparecen como globos hialinos mal definidos, eosinófilos y no calcificados; se encuentran rodeados por fibroblastos o colágeno ante una respuesta inflamatoria inespecífica.⁸ El estroma de los plexos coroideos desempeña una función importante en la calcificación y mineralización, que se traducen como cambios degenerativos y distróficos^{8,10} o formación de huesos.²³⁻²⁵ La existencia de cuerpos de psamoma ha sido un enigma para la investigación y los patólogos debido a que su mecanismo de producción aún se desconoce. Actualmente, a la función de las células inflamatorias y a la respuesta inmunológica se les ha dado importancia en la formación de los cuerpos de psamoma.²⁶ Sin embargo, se ha observado por inmunohistoquímica que en la parte externa o periférica de los cuerpos de psamoma se expresa vimentina, inmunoglobulinas y CD68,²⁶ por lo que se les ha dado importancia a los macrófagos y a los linfocitos T en la formación de los cuerpos de psamoma.²⁶ Sin embargo, esto todavía no se ha estudiado en los tumores de plexos coroideos.

La relación entre cuerpos de psamoma y amiloide también es poco conocida, así como los cambios de metaplasia

ósea.^{21,22} Sin embargo, dicha relación se ha reportado en carcinomas metastásicos. Se ha demostrado que dicha y rara asociación de estos componentes histológicos está en relación directa con altos índices de proliferación celular y recidivas.²⁷

El infiltrado inflamatorio, un hallazgo histológico casi constante en nuestros casos, podría ser parte del componente histológico del tumor mismo o podría ser parte de un estímulo constante para la activación tumoral; lo encontramos en 54% de nuestros casos; como papilomas del plexo coroideo se ha manifestado en 37.8%, y como carcinomas del plexo coroideo, en 16.2% ($p = 0.066$).

En nuestros casos encontramos cuerpos de psamoma en 29.7% (papilomas del plexo coroideo en 16.2% y carcinomas del plexo coroideo en 13.5%, $p = 0.627$), siendo mayor en mujeres que en hombres (18.9%, $p = 0.066$). Por tanto, sugerimos que la existencia de cuerpos de psamoma pudiera corresponder a un cambio asociado con el género, y probablemente el cambio esté relacionado con el efecto hormonal o mediado por sus receptores.

Los tumores de plexos coroideos están formados por papilas, revestidas por células cilíndricas que son sustituidas por un epitelio.^{1,3,6} Sin embargo, no se le ha dado una explicación a este cambio de epitelio en las papilas. Identificamos que en algunos papilomas pueden aparecer papilas redondas, hidrópicas, grandes y avasculares con pérdida del tallo fibroconectivo, con cambio de epitelio de revestimiento y con cambios en las células endoteliales de los vasos intrapapilares; sin embargo, observamos que en el interior de estas papilas también había calcificaciones y cuerpos de psamoma, a lo que llamamos “papilas con cambios degenerativos”.

En modelos experimentales intoxicados con cadmio²⁸ y metilmercurio²⁹ se ha observado daño en el epitelio de los plexos coroideos; estos cambios se calificaron como “cambios degenerativos”, que se distinguen por pérdida de las microvellosidades y de los cilios del epitelio, rotura de la superficie apical y vacuolación del citoplasma, además de secreción y detritus celulares.

También se han manifestado en los plexos coroideos cambios degenerativos posradioterapia;³⁰ éstos se han descrito como vacuolación citoplasmática, atrofia y lisis del epitelio, edema y alteraciones vasculares. Pero no se reportan los cambios hidrópicos de las papilas. Un caso tenía abundantes cuerpos de psamoma, y otro caso, abundante depósito amiloide. Por tanto, sugerimos que los cambios

degenerativos de las papilas se asocian con formación de cuerpos de psamoma y con procesos biológicos –por ejemplo– de tipo inmunológico, y esto podría ser motivo de futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

Los cuerpos de psamoma, el infiltrado inflamatorio y los cambios degenerativos de las papilas son hallazgos histológicos poco descritos en casos de tumores de plexos coroideos. Sugerimos que los cuerpos de psamoma se relacionan con el infiltrado inflamatorio y que, de cierta manera, participan procesos inmunológicos en dicha relación; sin embargo, estos procesos se han observado con mayor frecuencia en los casos con recidivas.

REFERENCIAS

1. Kleihues P, Cavenee WK. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. 2nd ed. Lyon: IARC Press; 2000:84-86.
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, et al. WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114:97-109.
3. Lantos PL, Vanderberg SR, Kleihues P. Tumors of the nervous system. In: Graham Di, Lantos PL, editors. *Greenfield's neuropathology*, 6th ed. London: Arnold; 1989:583-879.
4. Pencalet P, Sainte-Rose C, Lelouch-Tubiana A, Kalifa C, et al. Papilloma and carcinomas of the choroid plexus in children. *J Neurosurg* 1998;88:521-528.
5. Paulus W, Janisch W. Clinicopathologic correlation in epithelial choroids plexus neoplasm, a study of 52 cases. *Acta Neuropath (Berl)* 1990;80:635-641.
6. Carvalho MBA, Vasallo J, Souza QL. Papillomas and carcinomas of the choroid plexus: histological and immunohistochemical studies and comparison with normal fetal choroid plexus. In: Russell DS, Rubinstein LJ, editors. *Pathology of the tumours of the nervous system*. 5th ed. London: Arnold; 1989:394-404.
7. Levy ML, Goldfarb A, Hyder DJ, Nelson M, et al. Choroid plexus tumors in children: significance of stromal invasion. *Neurosurg* 2001;48:303-309.
8. Ausman JI, Shrонтz C, Chason J, Knighton RS, et al. Aggressive choroid plexus papilloma. *Surg Neurol* 1984;22:472-476.
9. Alcolado JC, Moore IE, Weller RO. Calcification in the human choroid plexus, meningiomas and pineal gland. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1986;12:235-350.
10. Korzhevskii DE. The formation of psammoma bodies in the choroid plexus of the human brain. *Morfologia* 1997;111:46-49.
11. Hamir AN, Hanlon CA, Rupprecht CE. Prevalence of psammoma bodies in meninges and choroid plexuses of raccoons (*Procyon lotor*) from Parramore Island, Virginia. *J Vet Diagn Invest* 2001;13:76-79.
12. Jovanovic I, Stefanovic N, Antic S, Ugrenovic S, et al. Morphological and morphometric characteristics of choroid plexus psammoma bodies during the human aging. *Ital J Anat Embryol* 2004;109:19-33.
13. Caputo A, Ghiringhelli L, Dieci M, Giobbo GM, et al. Epithalamus calcifications in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;248:272-276.
14. Pasquier B, Gasnier F, Pasquier D, Keddari E, et al. Papillary meningioma: clinicopathologic study of seven cases and review of the literature. *Cancer* 1986;58:299-305.
15. Perry A, Stanford SL, Scheithauer VW, Suman VJ, Lohse CM. Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1455-1465.
16. Nishio S, Morioka T, Suzuki S, Hirano K, Fukui M. Secretory meningioma: clinicopathologic features of eight cases. *J Clin Neurosci* 2001;8:335-339.
17. Sgaramella E, Sotgiu S, Miragliotta G, Crotti FM. "Matrioska head", case report of calcified chronic subdural hematoma. *J Neurosurg Sci* 2002;46:28-31.
18. Penar PL, Kim J, Chyatte D, Sabshin JK. Intraventricular cryptococcal granuloma. Report of two cases. *J Neurosurg* 1988;68:145-148.
19. Carpio A. *Neurocysticercosis: an update*. *Lancet Infect Dis* 1999;2:751-762.
20. Tena-Suck ML, López-Gómez M, Salinas-Lara C, Arce-Arellano RI, et al. Psammomatous choroid plexus papilloma: three cases with atypical characteristics. *Surg Neurol* 2006;65:604-610.
21. Picht T, Stendel R, Stoltenburg-Didinger G, Brock M. Giant intracerebral choroid plexus calcification. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:1259-1261.
22. Grayson W, Hole MJ. Epithelial psammomatous melanotic schwannoma with osseous metaplasia. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:285-287.
23. Watson JC, Stratton CA, Bryan T, Greenwood KD, et al. Neurosurgical implication of Carney complex. *J Neurosurg* 2000;92:413-418.
24. Cardoso J, Cepeda F, Quintero E. Choroid plexus papilloma containing bone. *Acta Neuropathol (Berl)* 1985;68:83-85.
25. Sasaki I, Iijima M, Yahoo H, Shoji M, Nakazato Y. Human choroids plexus is a unequally involved area of the brain in amyloidosis: a histochemical, immunohistochemical and ultrastructural study. *Brain Res* 1997;75:193-203. Shintaku M, Nitta T, Matsubayashi K, Okamoto S. Ossifying choroid plexus papilloma recurring with features of atypical papilloma. *Neuropathology* 2008;28:160-164.
26. Jovanović I, Ugrenović S, Antić S, Stefanović N, Mihailović D. Morphometric and some immunohistochemical characteristics of human choroids plexus stroma and psammoma bodies. *Microsc Res Tech* 2007;70:617-627.
27. Vajtai I, Varga Z, Aguzzi A. MIB1 immunoreactivity reveals different labeling in low-grade and malignant epithelial neoplasm of the choroids plexus. *Histopathology* 1996;29:147-156.
28. Valois AA, Webster WS. The choroid plexus as a target site for cadmium toxicity following chronic exposure in the adult mouse: an ultrastructural study. *Toxicology* 1989;55:193-205.
29. Choi BH, Kim RC, Peckham NH. Hydrocephalus following prenatal methylmercury poisoning. *Acta Neuropathol (Berl)* 1988;75:325-330.
30. Calvo W, Hopewell JW, Reinhold HS, Yeung TK. Radiation induced damage in the choroid plexus of the rat brain: a histological evaluation. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1986;12:47-61.