

# Carcinomatosis Leptomenígea: Presentación de un caso y revisión del tema

## Leptomeningeal Carcinomatosis: Case report and bibliographic review

Martha C. Ríos Castillo<sup>1</sup>, Myrna Moreno Miravalles<sup>2</sup>, Reinel Alcides Junco Martín<sup>3</sup>, Ernesto Echavarría Méndez<sup>3</sup>, Eddy Leandro Almira Suárez<sup>4</sup>, Frank Reinaldo Pérez Nogueira<sup>5</sup>, Emmanuel Oyifioda Adole<sup>6</sup>

- 1 Especialista en Neurocirugía del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez." de Ciudad Habana, Profesor Auxiliar de Neurocirugía de la Facultad "Finlay-Albarrán."
- 2 Especialista Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de Ciudad Habana. Profesor Auxiliar de la Facultad "Finlay-Albarrán."
- 3 Especialista en Neurocirugía del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de Ciudad Habana.
- 4 Residente de 4to Año Neurocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de Cuba "Prof. Dr. José Rafael Estrada González".
- 5 Residente 3er. Año Neurocirugía, Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Ábel Santamaría Cuadrado".
- 6 Residente 4to. Año Neurocirugía, Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Calixto García".

*Rev. Chil. Neurocirugía 39: 160 - 165, 2013*

### Resumen

Presentamos un caso clínico de un paciente femenino de 4 años de edad que debuta con un cuadro de hipertensión endocraneana incompleto de 3 meses de evolución, asociado a marcha atáxica en los días previos a su ingreso, que al realizar una tomografía computarizada simple de cráneo se pudo diagnosticar una hidrocefalia triventricular activa y una masa tumoral grande que ocupaba la cavidad del IV ventrículo y que producía efecto compresivo sobre el tallo encefálico, se confirmó el diagnóstico a través de una resonancia magnética de cráneo, fue intervenida quirúrgicamente de urgencia donde practicamos una craniectomía suboccipital de línea media estándar con ventriculostomía del cuerno occipital derecho transoperatorio y resección quirúrgica macroscópicamente total, el diagnóstico histopatológico del tumor fue ependimoma anaplásico y un año después del diagnóstico y de haber recibido radioterapia con acelerador lineal nuclear en raquis y cráneo apareció un empeoramiento neurológico correspondiente a una carcinomatosis menígea, confirmada por imágenes de resonancia cráneo-espinales con inyección de gadolinio, además de biopsia de la duramadre y citología del LCR, sobreviviendo sólo 2 meses, después de este último diagnóstico.

**Palabras clave:** Carcinomatosis Menígea (CM), citología del líquido cefalorraquídeo (LCR), infiltración menígea.

### Abstract

Authors present a case report about female child of 4 years old who had a clinical debut of incomplete intracranial hypertension syndrome for about 3 months, related with ataxic hike. On her first Computed Tomography an acute triventricular hydrocephalus was identified, although a tumor mass into the 4<sup>th</sup> ventricle with mass effect over the brainstem. A Magnetic Resonance Imaging was performed as well to confirm the diagnosis after what patient was operated as urgency with a middle line suboccipital craniectomy, right lateral ventriculostomy and total macroscopic removal of the tumor. Biopsy informed "Anaplastic Ependimoma of 4<sup>th</sup> Ventricle" and cranio - spinal radiotherapy was performed too. One year later, the patient suffered an acute neurological impairment due to leptomeningeal carcinomatosis, diagnosis supported by dural biopsy, cerebro - spinal fluid cytology and imagenological studies. A survival time was just 2 months after this diagnosis.

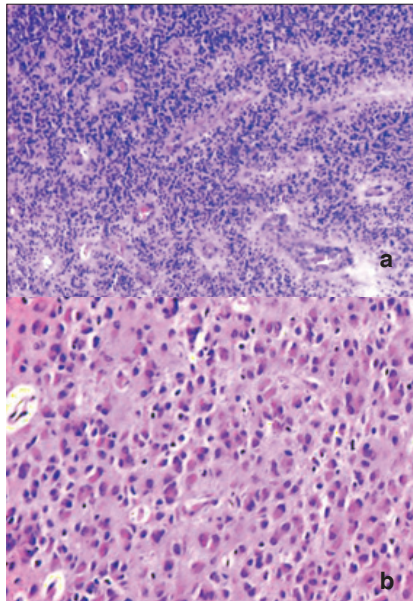
**Key words:** Leptomeningeal carcinomatosis, cerebrospinal fluid cytology, meningeal infiltration.

## Introducción

La carcinomatosis meníngea (CM) es una diseminación difusa de células tumorales en el interior del líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o las leptomeninges con siembras difusas de tumores metastásicos sobre ellas, es una presentación rara de un tumor sólido, particularmente procedente del cáncer, de pulmón (9-25%), de mamas (2-5%)<sup>1,2</sup> y el melanoma maligno (23%) en adultos y enfermedades hematológicas malignas<sup>3</sup> fundamentalmente la leucemia linfoblástica aguda y el linfoma no Hodgkin de grado intermedio o alto<sup>4</sup> así como los tumores neuroectodémicos primitivos en niños<sup>3</sup>. Esta enfermedad ocurre en aproximadamente el 8% de las neoplasias malignas<sup>1,4</sup>. La presencia de este cuadro se asocia a mal pronóstico, con una supervivencia media entre tres y seis meses<sup>5</sup>.

## Caso clínico

Se trató de un paciente femenino de 4 años de edad que presentó vómitos de 3 meses de evolución, a lo cual se asoció cefalea y posteriormente marcha inestable, hasta que por tomografía computarizada se diagnosticó un tumor en fosa posterior que ocupaba toda la cavidad del IV ventrículo y que ejercía efecto compresivo sobre el tallo encefálico al cual angulaba, asociado a hidrocefalia triventricular activa moderada, la paciente fue intervenida quirúrgicamente por urgencia y se le realizó una craneotomía estándar de fosa posterior con laminectomía de C1 y C2, así como resección tumoral total macroscópica, esta lesión resultó ser muy voluminosa pero el piso del IV ventrículo estaba libre. El estudio citológico del LCR tomado de la cisterna magna fue negativo de células neoplásicas y el estudio anatomopatológico de la biopsia tumoral por parafina fue ependimoma anaplásico, como se describen las imágenes de los cortes histológicos, que se muestran en las Figuras 1a y 1b. La evolución postoperatoria inmediata de la paciente fue muy satisfactoria, lográndose recuperar de la anestesia y pudimos explorarla neurológicamente; no encontrando déficits neurológicos añadidos a los pre-existentes en el preoperatorio, la paciente permaneció intubada orotraquealmente y con ventilación controlada las primeras horas del postoperatorio, pero al cabo de 8 horas dado su magnífico estado neurológico,



**Figura 1.** Descripción anatomopatológica del tumor primario de fosa posterior, que resultó ser ependimoma anaplásico del IV ventrículo (figuras 1a y 1b).

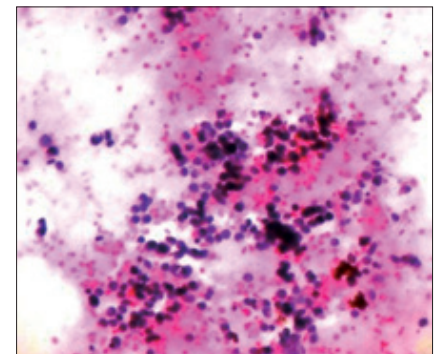
1 a: Densa celularidad con formación de pseudorosetas perivasculares típicas del ependimoma. H/E x 400

1 b: Otras zonas del tumor presentan apariencia de astrocitoma gemistocítico con atipia citológica. H/E x 400.

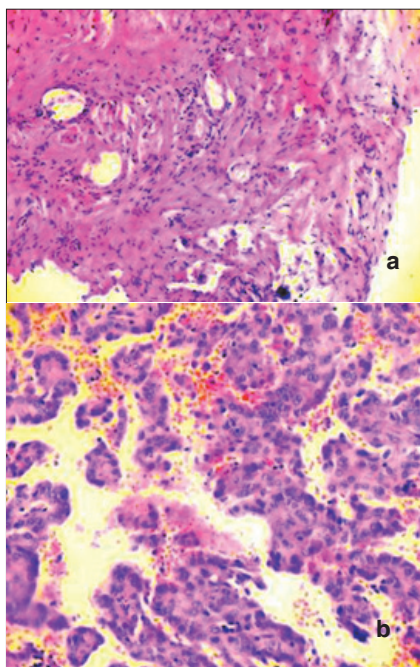
comunicándose con lenguaje extra verbal y sin déficit de vías largas, se decidió extubar por los intensivistas, evolucionando bien hasta las 48 horas cuando sufre un deterioro neurológico asociado a una depresión respiratoria que requirió ser reintubada y ventilada, cuando fue asistida por neurocirugía sospechamos inmediatamente la presencia de una hidrocefalia aguda, indicándose una tomografía craneal de urgencia que confirmó el diagnóstico de una hidrocefalia aguda severa, abriéndose la ventriculostomía que permanecía cerrada y salió un LCR hipertenso y teñido de sangre como agua de lavado de carne, a este evento le siguieron complicaciones respiratorias como atelectasia, infecciones respiratorias recurrentes por varios gérmenes, necesidad de ventilación prolongada que conllevó a la realización de una traqueostomía, adaptación a la ventilación mecánica que impedía bajar los parámetros ventilatorios de forma progresiva, motivos por los cuales se produjo una estancia prolongada de la paciente en la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica por 3 meses, además neurológicamente su estado era vegetativo persis-

tente, con apertura ocular espontánea, cuadriparesia que fue evolucionando a la espasticidad, trastornos de la deglución que condujo al uso de sonda nasogástrica inicialmente y luego de gastrostomía para garantizar su alimentación. El destino de la ventriculostomía fue la derivación ventrículo-peritoneal definitiva al mes de la cirugía inicial, cuando las características citoquímicas y el estudio bacteriológico del LCR estuvieron óptimos para una derivación definitiva, por lo cual se le colocó un sistema de baja presión.

Una vez que la paciente mejoró nutricionalmente, y se estabilizó su estado general fue sometida a radioterapia fraccionada cráneo-espinal con el acelerador nuclear, recibiendo un total de 54 Gy, transcurriendo sin complicaciones. Posteriormente fue discutido el caso de esta paciente en el colectivo de oncología pediátrica y se decidió que por su escala de Karnofsky tan precaria inferior a 40 puntos no era tributaria de recibir quimioterapia, y se mantuvo con medidas generales de sostén, fisioterapia rehabilitadora pasiva. Cuando la paciente presentó un año de operada comenzaron a aparecer eventos de disfunción del sistema derivativo ventrículo-peritoneal por obstrucción de este por esfacelos, y en este momento se repitió el estudio citológico del LCR que informó positivo de células neoplásicas como se muestra en la Figura 2, y se tomó biopsia de la duramadre a nivel del orificio de trépano de la ventriculostomía, resultando confirmatorio de carcinomatosis meníngea, según se muestra en las Figuras 3a y 3b. Además realizamos un estudio imagenológico cráneo-espinal consistente en una resonancia magnética con inyección



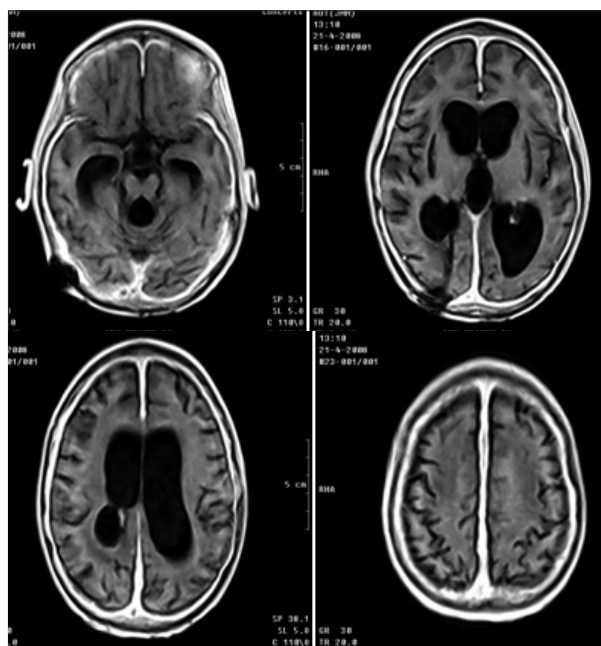
**Figura 2.** Citología del LCR. Infiltración del líquido cefalorraquídeo por células neoplásicas. H/E x 400.



**Figura 3.** Patrones anátomo - patológicos de los tejidos de duramadre biopsiados.  
 3a: Infiltración meníngea por células tumorales. H/E x 400  
 3b: Algunas zonas exhiben un patrón papilar con estroma perivascular glial. H/E x 400.

de gadolinio, como se muestra en la Figura 4, que evidenció el siguiente informe: *se utilizó en el estudio simple secuencias axiales en flair, T2 y sagitales en T1 y coronales en T2. Después de la inyección de contraste se realizaron secuencias axiales, sagitales y coronales en T1, donde se apreció craneotomía amplia en fosa posterior con artefactos provocados por clip metálico en esa región. Atrofia cerebelosa que provoca aumento del espacio subaracnoideo. En este estudio no se identificaron restos ni recidivas tumorales en la fosa posterior. Una marcada dilatación y deformidad del IV ventrículo y presencia de catéter de derivación cuya entrada era a través del lóbulo occipital derecho. En la región supratentorial se observaba atrofia cortical y dilatación ventricular muy acentuada sobre todo del III ventrículo. Existía un tabicamiento parcial del ventrículo lateral derecho, identificándose además atrofia en los núcleos basales de ambos hemisferios, secuela todo de hipoxia cerebral.*

En este nuevo examen se observaron lesiones extensas y difusas hiperintensas hacia la porción alta de los hemisferios cerebrales que no podemos descartar



**Figura 4.** RMN de cráneo, técnica T1, cortes axiales con inyección de gadolinio.

que sean secuelas de las radiaciones que recibió la paciente. Persistía engrosamiento de las meninges tanto en la región supra como infratentorial que se realizó después de la inyección de contraste.

Con este diagnóstico confirmatorio de Carcinomatosis meníngea se le planteó a la familia las posibilidades terapéuticas de reirradiación y tratamiento quimioterapéutico intratecal pero los padres no aceptaron posibilidad de terapia alguna, pues decidieron que era prolongar el sufrimiento de su hija. La paciente sólo sobrevivió 2 meses después del diagnóstico de la Carcinomatosis Meníngea, al hacer una complicación de distress respiratorio que la llevó al fallecimiento en alrededor de 3 horas. Los familiares no aceptaron necropsia postmortem.

### Discusión

Las metástasis leptomeníngeas son una complicación cada vez de mayor importancia en los procesos de malignidad sistémica<sup>2</sup>. Históricamente, la diseminación leptomeníngea fue detectada en el escenario de la progresión tumoral sistémica generalizada y el precursor de la fase terminal en pacientes con cáncer. Sin embargo, como las terapias actuales han mejorado los tumores sólidos, se ha

hecho más frecuente encontrar la progresión leptomeníngea aislada en un paciente con un tumor sistémico inactivo. Además como los pacientes con cáncer sobreviven un tiempo considerable la incidencia de metástasis leptomeníngea aparenta estar incrementada, particularmente en tumores tipo sólidos, no asociados previamente con diseminación leptomeníngea tales como el cáncer de ovario y colorrectal. Por lo tanto, es imprescindible tener una completa comprensión del proceso de la enfermedad en la opción terapéutica, en función de optimizar el manejo de pacientes con tumores leptomeníngeos. Seleccionar pacientes que son manejados agresivamente puede tener una sobrevida prolongada con preservación de la función neurológica y la calidad de vida<sup>6</sup>.

La detección temprana de la CM es importante tanto por razones pronósticas como terapéuticas, la incidencia aparenta estar incrementada<sup>7, 8, 9, 10</sup>. Una de las razones de este incremento es debido a que la mayoría de los agentes quimioterapéuticos o regímenes para malignidad sistémica no penetran la barrera hemoencefálica en ningún grado significativo, por lo tanto, las células malignas dentro del sistema nervioso pueden proliferar a pesar de que los pacientes tengan una respuesta sistémica o remisión de su cáncer<sup>11,12</sup>. En segundo lugar, el

surgimiento de la resonancia magnética nuclear ha ayudado al diagnóstico de la CM lo cual ha contribuido a incrementar también la incidencia de dicha enfermedad.

La incidencia de CM entre todos los pacientes con cáncer es de un 8%<sup>13,10</sup>. Sin embargo, otros estudios han re-evaluado una incidencia superior. Las bases de datos de las autopsias muestran que el 19% de todos los pacientes con cáncer desarrollan CM, de los cuales el 40% tuvieron citología de LCR normal antes de fallecer<sup>13</sup>. La CM de tumores sólidos aparece en enfermedades de estadio avanzado cuando los pacientes tienen metástasis sistémicas difusas. El 20% de los pacientes tiene CM aislada mientras que el 30% la tiene concomitantemente con metástasis cerebrales o epidurales<sup>14,15</sup>.

Cualquier tumor sólido puede metastatizar las leptomeninges; sin embargo, el melanoma<sup>14,15,16</sup>, el cáncer de pulmón y de mamas tienen una alta predilección por las leptomeninges. Aunque existen reportes de oligodendrogliomas, neurocitomas<sup>17</sup> y hasta gliomas de bajo grado<sup>18</sup>. Las lesiones cancerígenas que con menor frecuencia metastatizan a las leptomeninges son los tumores de células escamosas de la cabeza y el cuello así como el cáncer de de ovario y tiroides<sup>14,15</sup>.

Existen múltiples mecanismos por los cuales las células de un tumor pueden diseminarse al espacio subaracnoideo. Una vez que las células tumorales ganan acceso al LCR hay una comunicación directa con todo el espacio subaracnoideo.

Las células tumorales son arrastradas por el flujo del LCR, depositándose mayormente a nivel de la base del cráneo y la columna. Estas células pueden diseminarse por vía hematogena para envolver el parénquima y el plexo coroides. Una vez implantadas pueden romper las leptomeninges sembradas con micro-metástasis.

Sin embargo, no todos los pacientes tienen metástasis concomitantes del SNC o el plexo coroides sugiriendo que puede haber otro mecanismo. Revisiones patológicas detalladas no han podido demostrar células tumorales dentro de la luz de las arterias de la vasculatura leptomeníngea; por lo que se mantiene improbable la diseminación hematogena a través de las arterias leptomeníngeas. En la leucemia, las células malignas entran al espacio subaracnoideo a través de las finas paredes de las venas micros-

cópicas en la membrana aracnoidea y se siembran en las meninges<sup>19</sup>. Las células malignas además se extienden a los espacios de Virchow-Robin. Mecanismos similares pueden darse en los tumores sólidos verdaderos<sup>6</sup>.

La extensión directa o por contigüidad es un segundo mecanismo a través del cual ocurre la invasión al espacio subaracnoideo. Esta puede ocurrir por diseminación paravertebral a lo largo de las raíces espinales, la invasión de los espacios perineurales por el foco primario, los nódulos linfáticos cervicales comunicándose directamente con el espacio subaracnoideo y el crecimiento tumoral al espacio subdural. Además se han propuesto la extensión desde el plexo de Batson y la diseminación perivenosa de las metástasis de la médula ósea<sup>9</sup>. Las craneotomías de fosa posterior para la resección de metástasis parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de la CM, probablemente por la proximidad de la lesión con los espacios de LCR<sup>20,21</sup>. Lo característico en la CM son los signos y síntomas neurológicos multifocales. Los síntomas pueden dividirse en: Los propios del SNC, los provocados por neuropatías craneales o los que son por afecciones medulares/radiculares. Los mecanismos por los cuales la CM causa signos y síntomas neurológicos, se incluyen: la obstrucción del flujo o drenaje de LCR con el resultante incremento de la presión intracraneal (PIC). La irritación meníngea, o los signos focales por la invasión local o irritación cerebral, nervios craneales, médula espinal o nervios raquídeos. La CM puede causar infarto cerebral por una vasculopatía cerebral; los cambios en el metabolismo cerebral y la reducción en el flujo sanguíneo cerebral, pueden causar una encefalopatía difusa. Los síntomas neurológicos aislados ocurren en el 30-53% de los pacientes con CM<sup>9,14</sup> siendo los más frecuentes los propios del SNC y los mielorradiculares. La afección multifocal se ve en el 40-80% de los casos<sup>9,14</sup>.

Los signos y síntomas más frecuentes son:<sup>9,14</sup>

La cefalea, cambios de conducta, náusea/vómitos, alteraciones de la marcha, episodios de pérdida transitoria del conocimiento, vértigos, diplopía, pérdida visual, disartria, disfagia, hipoacusia, dolor cervical o de espalda, dolor radicular, parestesias, debilidad, trastornos esfinterianos.

La demostración definitiva de CM se basa en la verificación de células neoplá-

sicas en el LCR. La primera PL demuestra una citología neoplásica positiva en el 50% de los casos. Esta cifra aumenta hasta el 90% en la tercera PL y en laboratorios experimentados. Se puede realizar una determinación de marcadores tumorales en el LCR, que ayuda en la evolución global diagnóstica y, si son positivos o elevados, facilitan el seguimiento de la respuesta al tratamiento, aunque no sustituyen a la citología<sup>22-25</sup>.

La RM es la técnica de imagen más sensible, pudiendo visualizarse una captación de contraste por las leptomeninges<sup>26</sup>. Puede demostrar, además, metástasis parenquimatosas (muy frecuentes en el melanoma) y nódulos por acumulación de células neoplásicas en el espacio subaracnoideo. La captación de contraste por las leptomeninges no es, sin embargo, patognomónica de CM.

En general, la estrategia terapéutica consiste en administrar radioterapia local dirigida a las zonas sintomáticas. Además, la radioterapia puede ayudar a restaurar la dinámica del flujo del LCR en caso de hidrocefalia, ya que la presencia de células neoplásicas puede provocar la obstrucción de las granulaciones aracnoideas dentro del espacio subaracnoideo, dando lugar a hidrocefalia obstructiva<sup>27</sup>. La quimioterapia intratecal es efectiva en la mayoría de los casos, ya que, utilizando reservorios de Ommaya, puede alcanzarse mayores concentraciones de los fármacos en LCR, produciendo mayor efecto y menor toxicidad.<sup>28</sup> En el caso de nuestro paciente, el curso rápidamente progresivo del cuadro impidió que recibiera tratamiento.

La CM es una complicación que aparece en torno al 8% de los pacientes con cáncer, pudiendo ser la primera manifestación del mismo hasta en el 20% de los casos<sup>4</sup>. Una vez el tumor alcanza las leptomeninges hay una diseminación multifocal o difusa facilitada por el LCR. Con preferencia, las zonas leptomeníngeas de depósito neoplásico son las cisternas basales, la cisura de Silvio, la región hipocámpica y la cola de caballo. Debido al carácter difuso de la diseminación leptomeníngea, el cuadro clínico resultante es casi siempre la combinación de síntomas multifocales: cefalea, dolor local o radicular (preferentemente en zona lumbosacra), déficit motores o sensitivos de distribución radicular, afectación de pares craneales, alteración de funciones superiores y, con menor frecuencia, alteración del control de los esfínteres<sup>4</sup>.

La demostración definitiva de CM se basa en la verificación de células neoplásicas en el LCR. La primera PL demuestra una citología neoplásica positiva en el 50% de los casos. Esta cifra aumenta hasta el 90% en la tercera PL y en laboratorios experimentados. Se puede realizar una determinación de marcadores tumorales en el LCR<sup>22</sup>, que ayuda en la evolución global diagnóstica y, si son positivos o elevados, facilitan el seguimiento de la respuesta al tratamiento, aunque no sustituyen a la citología<sup>25</sup>.

La RM es la técnica de imagen más sensible, pudiendo visualizarse una captación de contraste por las leptomeninges<sup>26</sup>. Puede demostrar, además, metástasis parenquimatosas (muy frecuentes en el melanoma) y nódulos por acumulación de células neoplásicas en el espacio subaracnoideo. La captación de contraste por las leptomeninges no es, sin embargo, patognomónica de CM<sup>23</sup>.

En general, la estrategia terapéutica consiste en administrar radioterapia local dirigida a las zonas sintomáticas. Además, la radioterapia puede ayudar a restaurar la dinámica del flujo del LCR en caso de hidrocefalia, ya que la presencia de células neoplásicas puede provocar la obstrucción de las granulaciones aracnoideas dentro del espacio subaracnoideo, dando lugar a hidrocefalia obstructiva<sup>27</sup>. La quimioterapia intratecal es efectiva en la mayoría de los casos, ya que, utilizando reservorios de Ommaya, puede alcanzarse mayores concentraciones de los fármacos en LCR, produciendo mayor efecto y menor toxicidad<sup>9,24</sup>. En el

caso de nuestro paciente, el curso rápidamente progresivo del cuadro impidió que recibiera tratamiento.

### Conclusiones

La CM es una complicación que aparece en torno al 8% de los pacientes con cáncer, pudiendo ser la primera manifestación del mismo hasta en el 20% de los casos<sup>4</sup>. Una vez el tumor alcanza las leptomeninges hay una diseminación multifocal o difusa facilitada por el LCR. Con preferencia, las zonas leptomeníngicas de depósito neoplásico son las cisternas basales, la cisura de Silvio, la región hipocámpica y la cola de caballo. Debido al carácter difuso de la diseminación leptomeníngica, el cuadro clínico resultante es casi siempre la combinación de síntomas multifocales: cefalea, dolor local o radicular (preferentemente en zona lumbosacra), déficit motores o sensitivos de distribución radicular, afectación de pares craneales, alteración de funciones superiores y, con menor frecuencia, alteración del control de los esfínteres<sup>4</sup>.

La demostración definitiva de CM se basa en la verificación de células neoplásicas en el LCR. La primera PL demuestra una citología neoplásica positiva en el 50% de los casos. Esta cifra aumenta hasta el 90% en la tercera PL y en laboratorios experimentados. Se puede realizar una determinación de marcadores tumorales en el LCR, que ayuda en la evolución global diagnóstica y, si son positivos o elevados, facilitan el seguimiento de la respuesta al tratamiento,

aunque no sustituyen a la citología<sup>5</sup>.

La RM es la técnica de imagen más sensible, pudiendo visualizarse una captación de contraste por las leptomeninges<sup>6</sup>. Puede demostrar, además, metástasis parenquimatosas (muy frecuentes en el melanoma) y nódulos por acumulación de células neoplásicas en el espacio subaracnoideo. La captación de contraste por las leptomeninges no es, sin embargo, patognomónica de CM.

En general, la estrategia terapéutica consiste en administrar radioterapia local dirigida a las zonas sintomáticas. Además, la radioterapia puede ayudar a restaurar la dinámica del flujo del LCR en caso de hidrocefalia, ya que la presencia de células neoplásicas puede provocar la obstrucción de las granulaciones aracnoideas dentro del espacio subaracnoideo, dando lugar a hidrocefalia obstructiva<sup>27</sup>.

La quimioterapia intratecal es efectiva en la mayoría de los casos, ya que, utilizando reservorios de Ommaya, puede alcanzarse mayores concentraciones de los fármacos en LCR, produciendo mayor efecto y menor toxicidad<sup>28</sup>. En el caso de nuestra paciente el curso rápidamente progresivo del cuadro, y la negativa familiar impidió que recibiera tratamiento.

El tratamiento de la CM se mantiene controversial y no existen normas establecidas en la literatura. Esta enfermedad tiene un mal pronóstico y un desenlace fatal a pesar de la terapia agresiva<sup>29,30</sup>.

**Recibido: 22 de febrero de 2013**  
**Aceptado: 30 de marzo de 2013**

### Bibliografía

1. Strik IH, Prömmel P. Diagnosis and individualized therapy of neoplastic meningitis. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010; 10: 1137-1148.
2. Okuda T, Kataoka K, Kato A. Treatment of leptomeningeal carcinomatosis from gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2009 Apr; 36(4): 599-603.
3. Cavanna L, Rocchi A, Gorgni S, Ambroggi M, Foroni RP, Ubbiali A, Civardi G. Cerebrospinal fluid cytology diagnosis of HER2-positive leptomeningeal carcinomatosis from HER2-positive metastatic gastric cancer: case report. *J. Clin Oncol.* 2011 May 1; 29(13): e367-368.
4. Gleissner B, Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 443-452.
5. Herrlinger U, Förstner H, Küker W, Meyermann R, Bamberg M, Dichgans J, et al. Leptomeningeal metastasis: survival and prognostic factors in 155 patients. *J Neurol Sci.* 2004; 223: 167-178.
6. Steven T. Rosen, MD., Leptomeningeal metastases. Springer, 2005; 31-45.
7. Bao J, Hu XQ, Jiang Y. Clinical analysis of leptomeningeal carcinomatosis in 4 cases. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2008 Nov; 28(11): 2047-2049.
8. Nagourney RA, Hedaya R, Linnoila M, Schein PS. Carcinoid carcinomatous meningitis. *Ann Intern Med* 1985; 102: 779-782.
9. Chamberlain MC, Kormanik PA, Glantz MJ. A comparison between ventricular and lumbar cerebrospinal fluid cytology in adult patients with leptomeningeal metastases. *J Neuro-Oncol* 2001; 3: 42-45.
10. Chamberlain MC. Comparative spine imaging in leptomeningeal metastases. *J Neurooncol.* 1995; 23: 233-238.
11. Aisner J, Aisner SC, Ostrow S, Govindan S, Mummert K, Wiernik P. Meningeal carcinomatosis from small cell carcinoma of the lung. Consequence of improved survival. *Acta Cytol* 1979; 23: 292-299.

12. Norris LK, Grossman SA, Olivi A. Neoplastic meningitis following surgical resection of isolated cerebellar metastasis: a potentially preventable complication. *J Neurooncol* 1997; 32: 215-223.
13. Weitzner MA, Olofsson SM, Forman AD. Patients with malignant meningitis presenting with neuropsychiatric manifestations. *Cancer* 1995; 76: 1804-1808.
14. Singh SK, Leeds NE, Ginsberg LE. MR imaging of leptomeningeal metastases: Comparison of three sequences. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 817-821.
15. Sutherland GE, Palitang EG, Marr JJ, Luedke SL. Sterilization of Ommaya reservoir by instillation of vancomycin. *Am J Med* 1981; 71: 1068-1070.
16. Meriggi F, Zaniboni A. Newer avenues for the treatment of leptomeningeal carcinomatosis. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2011 Mar 1; 11(1): 38-44.
17. Rhiew RB, Manjila S, Lozen A, Guthikonda M, Sood S, Kupsky WJ. Leptomeningeal dissemination of a pediatric neoplasm with 1p19q deletion showing mixed immunohistochemical features of an oligodendroglioma and neurocytoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Aug; 152(8): 1425-1429.
18. Heiss JD, Taha S, Oldfield EH, Ram Z. Intrathecal gene therapy for treatment of leptomeningeal carcinomatosis. *J Neurooncol*. 2011 Aug; 104(1): 365-369.
19. Gomori JM, Heching N, Siegal T. Leptomeningeal metastases: Evaluation by gadolinium enhanced spinal magnetic resonance imaging. *J Neuro-Oncol* 1998; 36: 55-60.
20. Singh SK, Agris JM, Leeds NE, Ginsberg LE. Intracranial leptomeningeal metastases: comparison of depiction at FLAIR and contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2000; 217: 50-53.
21. Vrionis FD. Gene therapy of neoplastic meningitis. *J Neurooncol* 1998; 38: 241-244.
22. Shi Q, Pu CQ, Wu WP, Huang XS, Yu SY, Tian CL, Cao XT. The determination of medical reference values for tumor markers in cerebrospinal fluid. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2009 Feb 10; 89(5): 355-356.
23. Liu J, Jia H, Yang Y, Dai W, Su X, Zhao G. Cerebrospinal fluid cytology and clinical analysis of 34 cases with leptomeningeal carcinomatosis. *J Int Med Res*. 2009 Nov-Dec; 37(6): 1913-1920.
24. Rome A, Andrew N, Scavarda D, Gentet JC, De Paula AM, Padovani L, Pasquier E. Metronomic chemotherapy-induced bilateral subdural hematoma in a child with meningeal carcinomatosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Aug; 53(2): 246-247.
25. Thomas J E, Falls E, Velasco ME, Zaher A. Diagnostic value of immunocytochemistry in leptomeningeal tumor dissemination. *Arch Pathol Lab Med*. 2000; 124: 759-761.
26. Clarke JL, Pérez HR, Jacks LM. Leptomeningeal metastases in the MRI era. *Neurology*. 2010; 74: 1449-1454. Kesari.
27. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *Semin Neurol*. 2004; 24: 363-374.
28. Bokstein F, Lossos A, Siegal T. Leptomeningeal metastases from solid tumors: a comparison of two prospective series treated with and without intra-cerebrospinal fluid chemotherapy. *Cancer*. 1998; 82: 1756-1763.
29. Cavanna L, Rocchi A, Gorgni S, Ambroggi M, Foroni RP, Ubbiali A, Civardi G. Cerebrospinal fluid cytology diagnosis of HER2-positive leptomeningeal carcinomatosis from HER2-positive metastatic gastric cancer: case report. *J. Clin Oncol*. 2011 May 1; 29(13): e367-368.
30. Bulut G, Erden A, Karaca B. Leptomeningeal carcinomatosis of gastric adenocarcinoma. *Turk J Gastroenterol*. 2011; 22(2): 195-198.

**Correspondencia a:**

Dr. Eddy Leandro Almira Suárez  
Dirección: Calle 29 Esquina D, Vedado. Municipio Plaza, La Habana, Cuba.  
Teléfono: (+53) 5241-9263  
E-mail: elas@infomed.sld.cu, eddyleandro.almira@inn.sld.cu