

# Carcinomatosis meníngea

---

Dras. N. Vespa, E. Caffarel  
Asistentes Dras. N. Reyes, L. Debernardis  
Prof. Agdo. Dr F. Ramos

## Historia clínica

- SF, 39 años

- Antecedentes personales:

Cáncer de mama derecha estadio IV con metástasis ganglionar

AP: carcinoma ductal infiltrante grado histológico III

Her2neu +, RP -, RE -

Tto PQT: trastuzumab, carboplatino y docetaxel

Buena respuesta con regresión de la enfermedad

## Historia clínica

- MC: cefalea
- EA: cefalea orgánica de 1 mes de evolución. En apirexia.  
Agrega crisis convulsiva parcial compleja y compromiso de conciencia.

## Examen físico

- Obnubilada, confusa. Buen estado general.
- Apirética.
- LG: sin adenopatías superficiales.
- CV y PP sin alteraciones.
- Mamas: no se palpan tumoraciones.
- PNM: Parálisis del VI par. Rigidez de nuca. Sin otras alteraciones.

## Planteos clínicos

Neoplasia estadio IV  
Síndrome meníngeo en apirexia  
HTEC

Etiología:

Neoplásico: Carcinomatosis meníngea  
Secundarismo encefálico

Infecioso: Meningoencefalitis subaguda: Viral  
BK  
Fúngico

## Estudios paraclínicos

- Hb 12,2 mg/dl GB 9800/ml con fórmula conservada
- PCR 4,6
- TC cráneo con MC sin alteraciones.
- Citoquímico LCR: presión de apertura aumentada, límpido, glucosa < 0,1 g/l, proteínas 1,01g/l, leucocitos 26/mm<sup>3</sup>, 90% MN, eritrocitos 12/mm<sup>3</sup>.
- Directo y cultivo negativo.
- PCR herpes virus negativo.
- PCR Múltiple FilmArray negativo.
- PCR BK negativo.
- Tinta china negativa.

## Estudios paraclínicos

- Citología de LCR: células de aspecto atípico de probable estirpe epitelial compatibles con secundarismo meníngeo.
- RNM de cráneo y columna: realce difuso de la duramadre. Nódulo medular a nivel de C2 de 12 mm.

## CARCINOMATOSIS MENINGEA



## Tratamiento

- 7 sesiones de Metotrexate 12 mg + Dexametasona 4 mg intratecal.
- Buena respuesta clínica inicial.
- Citología de control: células neoplásicas con alteraciones secundarias al tratamiento.
- Se coordina radioterapia en INCA.
  
- Mala evolución posterior fallece a los 40 días.



# Carcinomatosis meníngea

## Introducción

- 1-5% en pacientes con cáncer metastásico
- 20% en necropsias
- Frecuente lesión encefálica coexistente
- Tumores más comunes
  - ▶ Mama
  - ▶ Pulmón
  - ▶ Melanoma
  - ▶ Gastrointestinal
  - ▶ Primario desconocido

## Factores de riesgo

- Carcinoma lobular infiltrante
- Receptores hormonales negativos
- ER/PR/HER2neu negativo
- Resección de metástasis supratentoriales
- Tratamiento sistémico efectivo

- Vías de siembra neoplásica del LCR
  - ▶ Hematógena
  - ▶ Por contigüidad
  - ▶ Tumores de novo
  
- Sitios más comunes de implante tumoral
  - ▶ Cisterna basilar
  - ▶ Fosa posterior
  - ▶ Cisterna de Silvio
  - ▶ Cola de caballo

- Síntomas

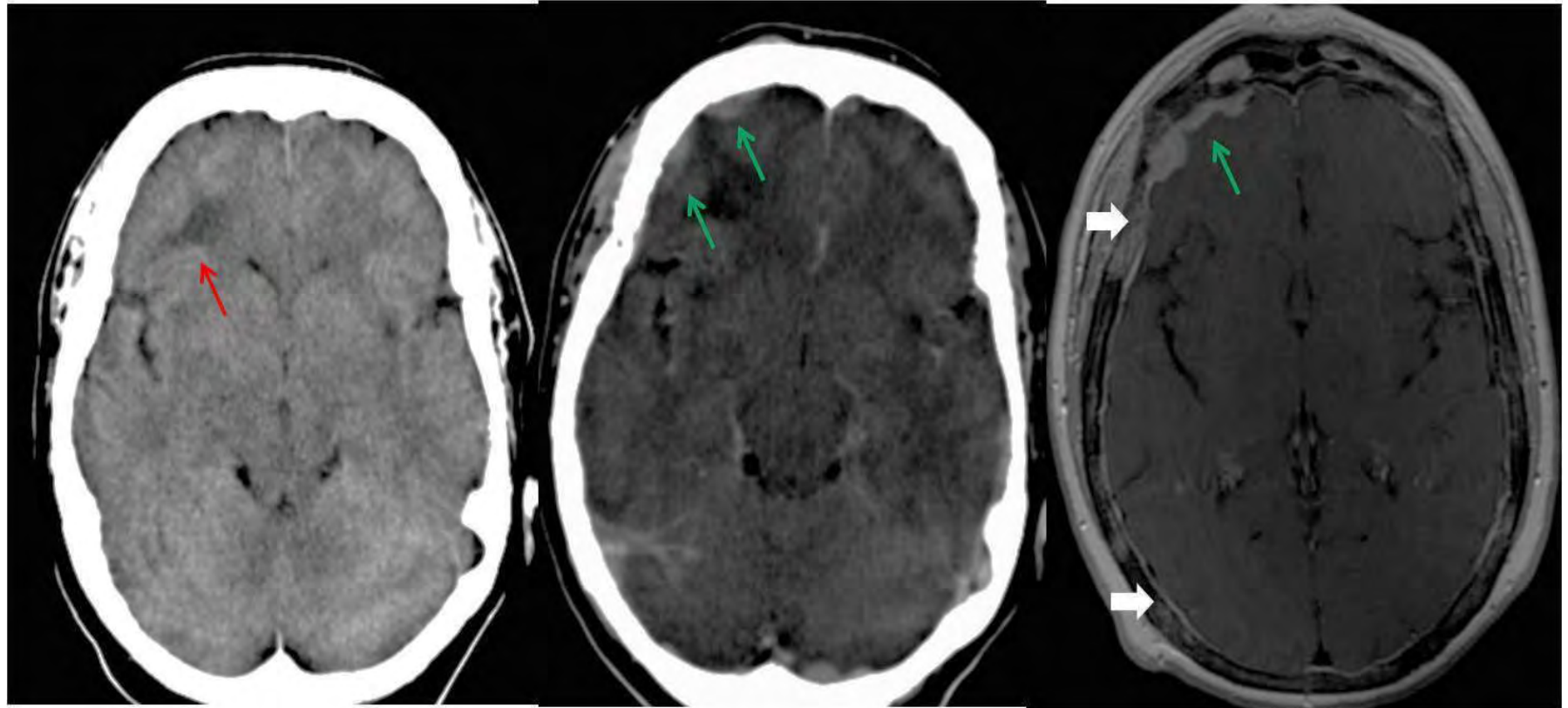
- ▶ Cefalea
- ▶ Náuseas y vómitos
- ▶ Alteración del estado de conciencia
- ▶ Neuropatías craneales
- ▶ Disfunción cerebelosa
- ▶ Radiculopatía y síndrome cola de caballo
- ▶ Convulsiones

- RNM

- ▶ Realce difuso de leptomeninges
  - Folia del cerebello
  - Superficie cortical
  - Cisternas basales
- ▶ Depósitos nodulares en el espacio subaracnoideo
- ▶ Hiperintensidad del espacio subaracnoideo en FLAIR
- ▶ Hidrocefalia

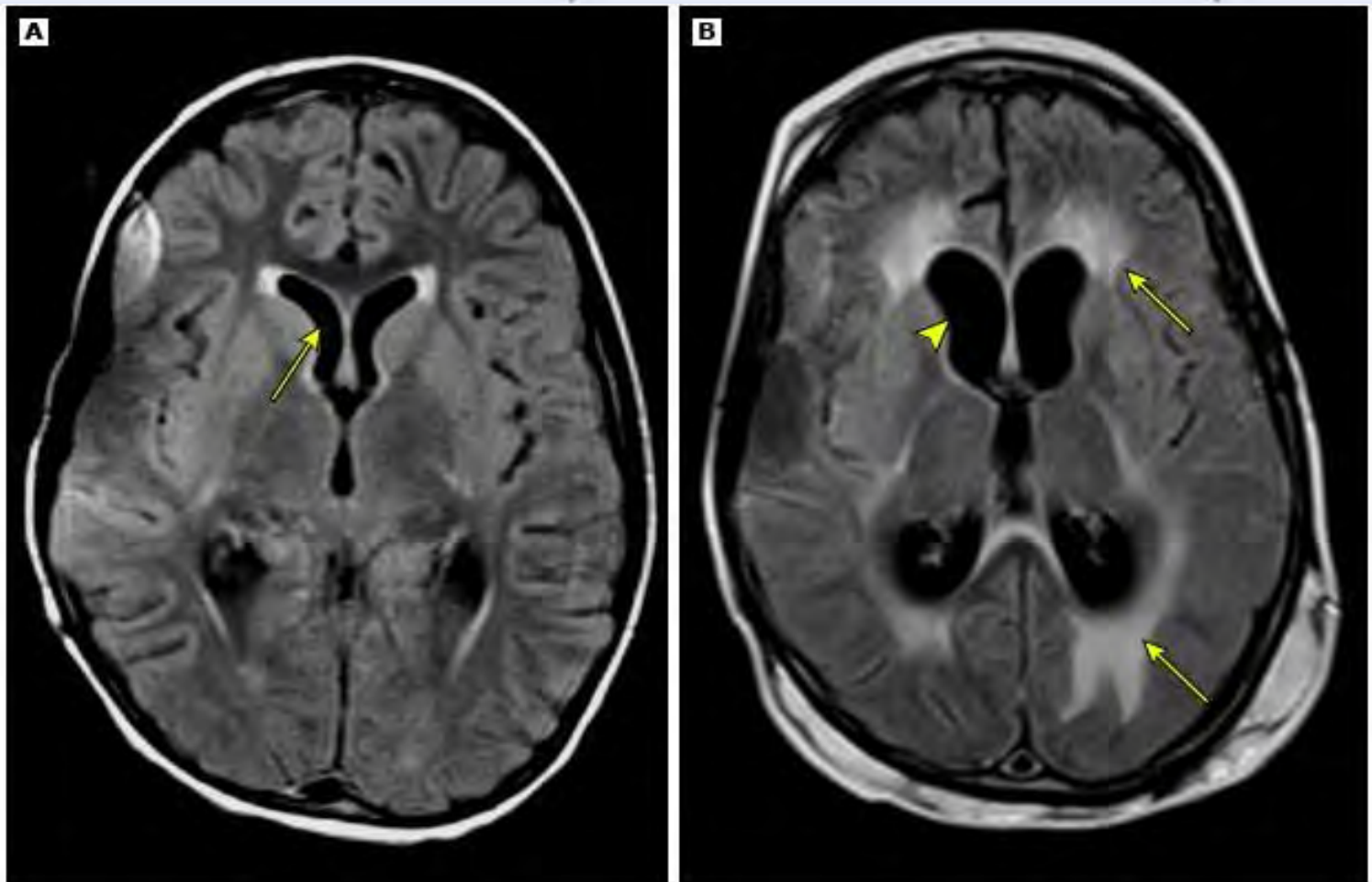
- TC de cráneo





[http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&task=viewsection&ti=355413](http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&ti=355413)





Demopoulos A. Clinical features and diagnosis of leptomeningeal metastases from solid tumors, Uptodate 2016

- LCR

- ▶ Elevación de la presión de apertura (>16 cmH<sub>2</sub>O)
- ▶ Pleocitosis linfocítica
- ▶ Xantocromía
- ▶ Hiperproteíorraquia
- ▶ Hipoglucorraquia

- Citología

- ▶ Diagnóstico definitivo
- ▶ Alta especificidad
- ▶ Sensibilidad 80-95%

- Marcadores tumorales en LCR

# Tratamiento

- **Objetivos del tratamiento**

- ▶ Estabilizar o mejorar la función neurológica
- ▶ Prolongar la sobrevida
- ▶ Paliar síntomas

---

## PEOR PRONÓSTICO

## MEJOR PRONÓSTICO

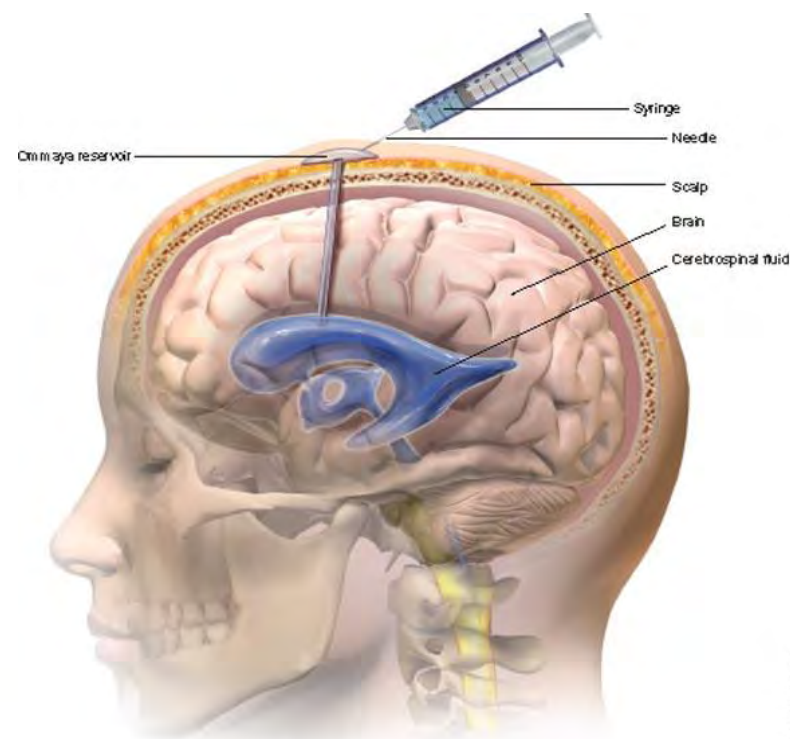
KPS <60	KPS >60
Múltiples déficits neurológicos	Escasos déficits neurológicos
Enfermedad neoplásica extensa, sin terapia efectiva	Tratamiento antineoplásico efectivo disponible
Encefalopatía o bulky SNC	

---

- Hipertensión endocraneana
  - ▶ Dexametasona
  - ▶ Derivación ventrículo-peritoneal
  
- Radioterapia
  - ▶ Tratamiento sintomático efectivo
  - ▶ Craneo-espinal/Holocraneana/Focal
  - ▶ Efectos adversos
    - Mielosupresión
    - Mucositis
    - Leucoencefalopatía

# Quimioterapia intratecal

- Es el pilar del tratamiento
- Su eficacia vs. QT sistémica no ha sido valorada en estudios randomizados
- Intraventricular vs. PL
- Drogas utilizadas
  - Metotrexate
  - Citarabina microsomal
  - Tiotepa





# Metotrexate

- Agente más utilizado
- Efectivo en Ca de mama y neoplasias hematológicas
- 10-12mg 2 veces por semana por 4 semanas
- Si respuesta, semanal por 8 semanas
- Complicaciones
  - ▶ Mielosupresión
  - ▶ Complicaciones neurológicas

## Quimioterapia sistémica

- Depende de la capacidad de atravesar BHE
  - ▶ Indemnidad BHE
  - ▶ Características del fármaco
- Asociada a mejor sobrevida
- Fármacos
  - ▶ MTX
  - ▶ Citarabina



## Nuevas drogas IT

- Mafosfamida
- Etopósido
- Anticuerpos monoclonales
  - ▶ Trastuzumab
  - ▶ Rituximab
- Interleukina-2

Breast Cancer Res Treat (2013) 139:13–22

DOI 10.1007/s10549-013-2525-y

REVIEW

## **Intrathecal administration of trastuzumab for the treatment of meningeal carcinomatosis in HER2-positive metastatic breast cancer: a systematic review and pooled analysis**

Flora Zagouri · Theodoros N. Sergentanis · Rupert Bartsch · Anna S. Berghoff ·  
Dimosthenis Chrysikos · Evandro de Azambuja · Meletios-Athanassios Dimopoulos ·  
Matthias Preusser

Review

### Sanctuary site leptomeningeal metastases in HER-2 positive breast cancer: A review in the era of trastuzumab

T. Kordbacheh\*, W.Y. Law, I.E. Smith

*The Royal Marsden, London, UK*

## Pronóstico

- Sobrevida
  - ▶ Sin tratamiento 6-8 semanas
  - ▶ Tratados 8-30 semanas
- Edad
- Diagnóstico tardío
- Déficit neurológico irreversible
- Enfermedad extensa extra-SNC
- Histología tumoral
- HER2
- Performance status

## Bibliografía

- 1) Rhun E, Taillibert S, Chamberlain M. Carcinomatous meningitis: Leptomeningeal metastases in solid tumors. *Surg Neurol Int* 2013;4:S265-88.
- 2) Niwinska A, Rudnicka H, Murawska M. Breast Cancer leptomeningeal metastasis: The results of combined treatment and the comparison of methotrexate and liposomal cytarabine as intra-cerebrospinal fluid chemotherapy. *Clinical Breast Cancer*, Vol. 15, No. 1, 66-72.
- 3) Kordbacheh T, Law W, Smith I. Sanctuary site leptomeningeal metastases in HER-2 positive breast cancer: A review in the era of trastuzumab. *The Breast* 26 (2016) 54e58
- 4) Zagouri F, Sergentanis T, Bartsch R, Berghoff A, Chrysikos D, Azambuja E, Dimopoulos M, Preusser M. Intrathecal administration of trastuzumab for the treatment of meningeal carcinomatosis in HER2-positive metastatic breast cancer: a systematic review and pooled analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;139:13–22
- 5) Glantz M, Jaeckle K, Chamberlain M, Phuphanich S, Recht L, Swinnen L, et al. A randomized controlled trial comparing intrathecal cytarabine (DepoCyt) to intrathecal methotrexate in patients with neoplastic meningitis from solid tumors. *Clinical Cancer Research*. 1999;5:3394–3402.
- 6) Lombardi G, Zustovich F, Farina P, Della Puppa A, Manara R, Cecchin. Neoplastic meningitis from solid tumors: new diagnostic and therapeutic approaches. *The Oncologist* 2011;16:1175–1188
- 7) Martins S, Silva C, Domingos L, Sousa M, Peterlevitz M, Gimenes D. Meningeal carcinomatosis in solid tumors. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69(6):973-980
- 8) Mack F, Baumert B, Schäfer N, Hattingen E, Scheffler B, Herrlinger U, Glas M. Therapy of leptomeningeal metastasis in solid tumors. *Cancer Treatment Reviews* 43 (2016) 83–91
- 9) Kak M, Nanda R, Ramsdale E, Lukas R. Treatment of leptomeningeal carcinomatosis: Current challenges and future opportunities. *Journal of Clinical Neuroscience* 22 (2015) 632–637

