





DOI: [10.52428/20756208.v20i49.1424](https://doi.org/10.52428/20756208.v20i49.1424)

Carcinomatosis meníngea en paciente con meningitis a *Streptococcus pneumoniae*

Meningeal carcinomatosis in a patient with *Streptococcus pneumoniae* meningitis

 Renata María León Stimson¹  Jesús Felipe González Jiménez²  Gloria Llanes de Luraschi³
 Ingrid Rodríguez⁴

RESUMEN

Paciente mujer de 43 años sin antecedente oncológico conocido, que ingresó por un cuadro meníngeo por *Streptococcus pneumoniae* con hipertensión endocraneana y deterioro neurológico. Durante la evolución, la citología de líquido cefalorraquídeo mostró células malignas poco cohesivas; la tomografía por emisión de positrones objetivó captación patológica a nivel endometrial y adenopatías pélvicas, y la histeroscopia con biopsia endometrial evidenció metástasis de carcinoma pobremente diferenciado. El panel inmunohistoquímico en tejido endometrial fue: ER+/PR+, GATA-3+, CK7+, y HER2/CK20/mamoglobina, hallazgos que orientaron a carcinoma de origen mamario pobremente diferenciado, con probable diferenciación lobulillar. Se planteó carcinomatosis meníngea con compromiso sistémico y se comenzó manejo multidisciplinario incluyendo quimioterapia intratecal con metotrexato. Este caso ilustra la presentación atípica del carcinoma lobulillar invasivo, la importancia de paneles inmunohistoquímicos para el diagnóstico diferencial y la necesidad de un alto índice de sospecha ante metástasis en sitios inusuales.

Palabras Clave: Carcinomatosis meníngea; Carcinoma lobulillar invasivo; Neoplasias de las mamas, Meningitis bacteriana.

ABSTRACT

A 43-year-old female patient with no known history of cancer was admitted with meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*, accompanied by intracranial hypertension and neurological deterioration. During her clinical course, cerebrospinal fluid cytology revealed poorly cohesive malignant cells; positron emission tomography showed pathological uptake in the endometrium and pelvic lymphadenopathy; and hysteroscopy with endometrial biopsy revealed metastasis of poorly differentiated carcinoma. The immunohistochemical panel in endometrial tissue was: ER+/PR+, GATA-3+, CK7+, and HER2/CK20/mammoglobin, findings suggestive of poorly differentiated carcinoma of breast origin, with probable lobular differentiation. Meningeal carcinomatosis with systemic involvement was suspected, and multidisciplinary management was initiated, including intrathecal chemotherapy with methotrexate. This case illustrates the atypical presentation of invasive lobular carcinoma, the importance of immunohistochemical panels for differential diagnosis, and the need for a high index of suspicion when metastases occur in unusual sites.

Keywords: Breast neoplasms; Bacterial meningitis; Invasive lobular carcinoma; Meningeal carcinomatosis.

Filiación y grado académico

¹Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. remalest@gmail.com

²Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. gonzalezjimenezj97@gmail.com

³Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. quelillano@gmail.com

⁴Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. ingridmrodriguez@gmail.com

Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés y se responsabilizan de contenido vertido.

Recibido: 10/11/2025

Revisado: 20/11/2025

Aceptado: 21/11/2025

Publicado: 27/12/2025

Citar como

León Stimson, R. M., González Jiménez, J. F., Llanes de Luraschi, G., & Rodríguez, I. La Carcinomatosis meníngea en paciente con meningitis a *Streptococcus pneumoniae*: Carcinomatosis meníngea en paciente con meningitis a *Streptococcus pneumoniae* Revista De Investigación E Información En Salud, 20(49), 145–153. <https://doi.org/10.52428/20756208.v20i49.1424>

Correspondencia

Renata María León Stimson
remalest@gmail.com
Telf. y celular: +595 985415186

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres y la principal causa de muerte por cáncer femenino a nivel mundial ⁽¹⁾. La variante histológica lobulillar invasiva representa aproximadamente el 10-15% de los carcinomas mamarios y presenta un patrón de diseminación metastásica distintivo, con tendencia a comprometer sitios poco frecuentes como tracto gastrointestinal, peritoneo, órganos ginecológicos y leptomeninges ^{(2) (3)}. La afectación metastásica del endometrio por cáncer de mama es extremadamente infrecuente, representando menos del 10% de las metástasis ginecológicas ⁽⁴⁾. Los hallazgos clínicos y radiológicos suelen ser inespecíficos, por lo que el diagnóstico requiere integración entre la histopatología y la inmunohistoquímica ⁽⁵⁾. La presentación simultánea de leptomeningeosis y metástasis endometrial constituye una manifestación excepcional que plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 43 años, paraguaya, guardia de seguridad, con antecedentes de hipertensión arterial tratada con losartán, asma bronquial en tratamiento de rescate con salbutamol, y etilismo crónico desde los 15 años. Sin antecedentes oncológicos familiares conocidos ni exámenes mamográficos previos registrados.

Consultó por alteración del estado de consciencia, somnolencia progresiva de 72 horas de evolución,

cefalea intensa holocraneana, náuseas y vómitos. Al examen físico inicial presentó Glasgow 14/15, rigidez de nuca, edema de papila bilateral e hipoacusia bilateral. Se realizó punción lumbar diagnóstica que evidenció líquido cefalorraquídeo con leucocitosis de predominio mononuclear, hiperproteorraquia (180 mg/dL) e hipoglucorraquia (25 mg/dL). La prueba FilmArray fue positiva para *Streptococcus pneumoniae*. Se inició tratamiento antibiótico con ceftriaxona 2 g cada 12 horas y ampicilina 2 g cada 4 horas, con mejoría inicial del cuadro infeccioso.

Durante la internación presentó episodios recurrentes de hipertensión endocraneana que requirieron derivación ventrículo-peritoneal, convulsiones tónico-clónicas generalizadas tratadas con levetiracetam, y déficit auditivo neurosensorial profundo bilateral irreversible. Ante la persistencia de síntomas neurológicos y deterioro clínico progresivo a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, se realizó nueva punción lumbar de control. La citología de líquido cefalorraquídeo reveló la presencia de células malignas poco cohesivas con características morfológicas sugestivas de adenocarcinoma.

Se realizó tomografía computada con emisión de positrones (PET-CT) de cuerpo entero que mostró captación patológica focal a nivel endometrial (SUV máx 8.2) y múltiples adenopatías pélvicas y retroperitoneales con hipermetabolismo (SUV máx 6.5). Adicionalmente se observó captación aumentada difusa en médula ósea de cuerpos vertebrales y cintura pelviana sin correlato morfológico en tomografía computarizada, sugestivo de compromiso medular.

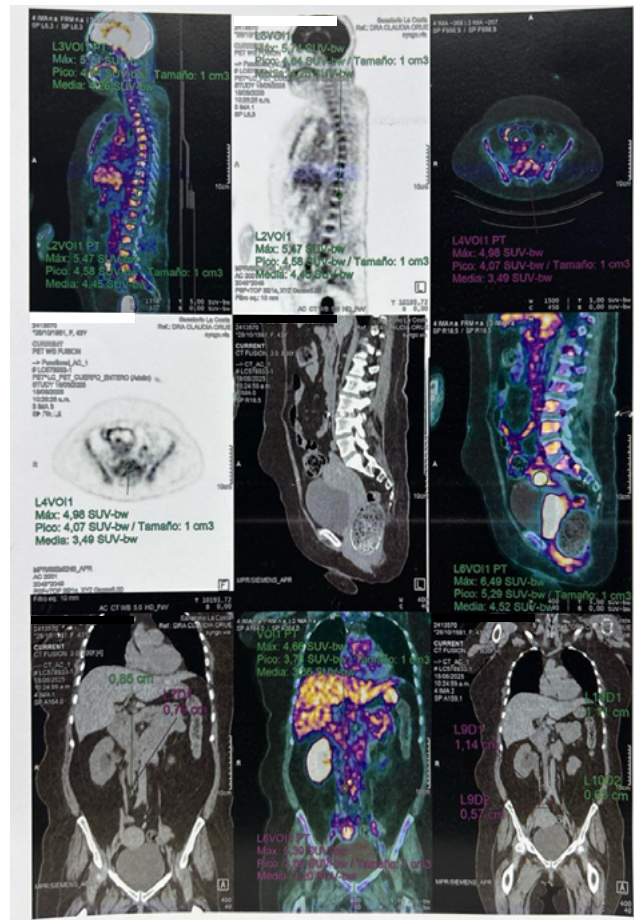


Figura 1. PET-CT de cuerpo entero de paciente femenina de 43 años.

Se observa engrosamiento endometrial moderado con importante captación de radiotrazador (SUV máx 8.2), asociado a adenopatías pelvianas y retroperitoneales infracentimétricas con hipermetabolismo (SUV máx 6.5). Se evidencia además captación aumentada difusa de la médula ósea en cuerpos vertebrales y cintura pelviana, sin expresión morfológica en los cortes tomográficos.

La histeroscopia con biopsia endometrial dirigida evidenció infiltración por carcinoma pobremente diferenciado con patrón de crecimiento difuso. Por otro lado, se realizó una resonancia magnética nuclear de encéfalo (Figura 2).

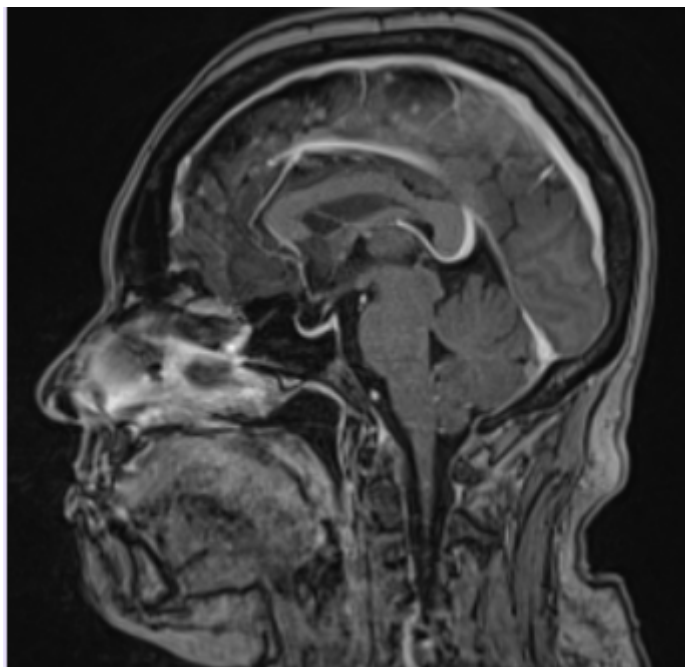


Figura 2. Resonancia magnética nuclear de encéfalo (secuencias T1 con contraste gadolinio).

Se aprecia realce meníngeo difuso con patrón nodular en surcos cerebrales y cisternas basales, hallazgo compatible con carcinomatosis leptomeningea.

El estudio histopatológico de la muestra endometrial demostró proliferación neoplásica maligna que infiltraba difusamente la mucosa endometrial, con células dispuestas en patrón difuso y cordones. El panel inmunohistoquímico complementario fue:

receptores de estrógeno positivos (90%), receptores de progesterona positivos (80%), GATA-3 positivo (difuso), citoqueratina 7 positiva, y negativos para HER2, citoqueratina 20 y mamoglobina. Este perfil inmunohistoquímico orientó al diagnóstico de carcinoma metastásico de origen mamario pobremente diferenciado, con probable diferenciación lobulillar (Figura 3).

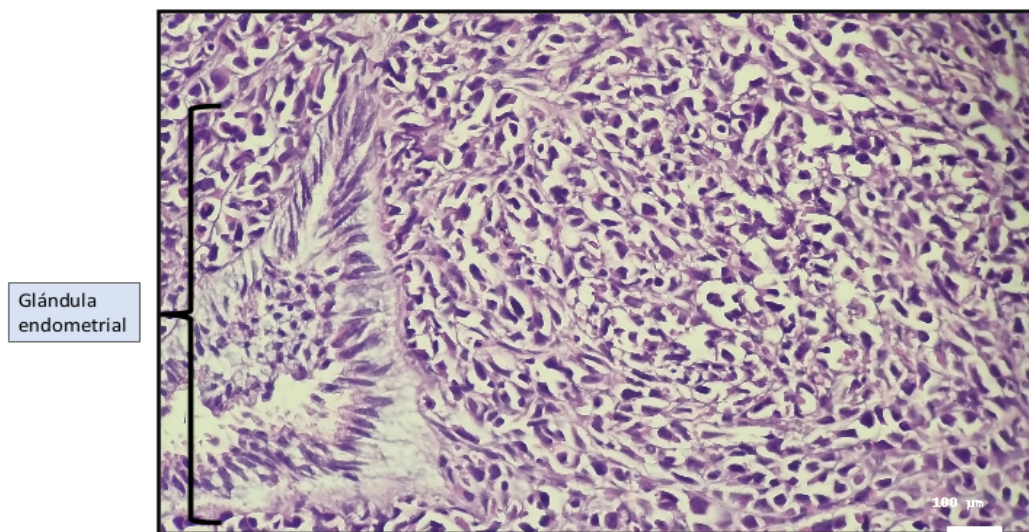


Figura 3. Biopsia endometrial (tinción hematoxilina-eosina, aumento 100×).

Se observa proliferación neoplásica maligna de patrón difuso infiltrando la mucosa endometrial. A la izquierda se identifica una glándula endometrial residual normal para contraste morfológico. Las células neoplásicas muestran escasa cohesión, núcleos pleomórficos con cromatina irregular y citoplasma eosinófilo. Patrón arquitectural compatible con carcinoma pobremente diferenciado de tipo lobulillar.

La mamografía bilateral retrospectiva mostró asimetría focal en cuadrante superior externo de mama derecha, confirmada posteriormente por ultrasonido mamario que evidenció lesión sólida irregular de 1.8 cm con características sospechosas (BI-RADS 5). La biopsia mamaria no pudo realizarse por el estado clínico crítico de la paciente. La gastroscopia y colonoscopia fueron negativas para lesiones primarias digestivas.

Con el diagnóstico de carcinomatosis meníngea y compromiso sistémico secundario a carcinoma de mama metastásico, la paciente inició tratamiento con quimioterapia intratecal a base de metotrexato 12 mg vía intratecal bisemanal, además de terapia hormonal con inhibidor de aromatas (letrozol 2.5 mg/día) dada la positividad de receptores hormonales. El manejo fue coordinado por un equipo multidisciplinario que incluyó oncología médica, neurocirugía, neurología y cuidados paliativos.

DISCUSIÓN

El presente caso ilustra una presentación clínica excepcional de carcinoma de mama metastásico, caracterizado por compromiso simultáneo leptomeníngeo y endometrial en una paciente sin diagnóstico oncológico previo. Esta constelación de hallazgos plantea múltiples desafíos diagnósticos y terapéuticos que merecen análisis detallado.

El carcinoma lobulillar invasivo representa el 10-15% de los carcinomas mamarios invasivos y presenta características biológicas y patrones metastásicos distintivos respecto al carcinoma ductal ^{(2) (3)}. A nivel molecular, el carcinoma lobulillar se caracteriza frecuentemente por pérdida de expresión de E-cadherina, lo cual explica su patrón de crecimiento difuso y su predilección por sitios metastásicos inusuales ⁽⁶⁾. Estudios recientes demuestran que el carcinoma lobulillar presenta mayor tendencia a metastatizar al tracto gastrointestinal (4.5% vs 0.2%), peritoneo (2.3% vs 0.2%), órganos ginecológicos (2.5% vs 0.5%) y leptomeninges comparado con el carcinoma ductal ^{(7) (8)}.

La metástasis endometrial por carcinoma de mama es extremadamente infrecuente, representando menos del 10% de todas las metástasis ginecológicas ⁽⁴⁾. Una revisión sistemática publicada en 2023 por Zhang *et al.* identificó únicamente 47 casos reportados

en la literatura mundial en los últimos 30 años ⁽⁹⁾. La presentación clínica suele ser inespecífica, con sangrado uterino anormal siendo el síntoma más frecuente (60% de los casos), aunque hasta un 30% de pacientes permanecen asintomáticas ⁽⁹⁾. En nuestro caso, la metástasis endometrial fue un hallazgo incidental durante el estudio de extensión, lo cual enfatiza la importancia de una evaluación sistémica completa ante hallazgos citológicos positivos en líquido cefalorraquídeo.

El diagnóstico diferencial de lesiones endometriales en este contexto incluye carcinoma endometrial primario (tipo I endometriode o tipo II seroso), sarcoma uterino, metástasis de origen digestivo (principalmente gástrico o colorrectal) y metástasis de origen mamario. La distinción entre estas entidades tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas fundamentales ⁽⁵⁾. En nuestro caso, el perfil inmunohistoquímico fue determinante para establecer el origen mamario de la lesión. La positividad para receptores de estrógeno, receptores de progesterona, GATA-3 y citoqueratina 7, junto con la negatividad para citoqueratina 20 y HER2, constituye un patrón altamente específico de origen mamario ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾.

GATA-3 es un factor de transcripción esencial para la diferenciación de células epiteliales mamarias y uroteliales, con sensibilidad del 84-96% y especificidad del 95-100% para carcinomas mamarios en el contexto de metástasis ⁽¹⁰⁾. Estudios recientes demuestran que GATA-3 mantiene su expresión en carcinomas mamarios pobremente diferenciados y en metástasis, superando en sensibilidad a marcadores clásicos como mamoglobina (sensibilidad 30-70%) o GCDFP-15 (sensibilidad 50-65%) ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Un estudio multicéntrico europeo publicado en 2024 por Martínez-Reguera et al. demostró que la combinación de GATA-3, CK7 y receptores hormonales alcanza una sensibilidad del 98% y especificidad del 97% para identificar origen mamario en metástasis de sitios inusuales ⁽¹²⁾. La negatividad para citoqueratina 20 permite excluir origen colorrectal o vesical, mientras que la negatividad para mamoglobina, aunque disminuye ligeramente la especificidad, no descarta origen mamario especialmente en carcinomas lobulillares pobremente diferenciados ⁽⁵⁾.

La leptomenigeosis carcinomatosa ocurre en aproximadamente 5-10% de pacientes con cáncer de mama metastásico, siendo más frecuente en

subtipos HER2 positivo (20-30%) y triple negativo (15-20%) ⁽¹³⁾. Sin embargo, casos recientes reportados por Kim et al. (2023) y Ferreira-Santos et al. (2024) documentan incidencia creciente de leptomenigeosis en carcinoma lobulillar positivo para receptores hormonales, sugiriendo que este subtipo histológico puede presentar tropismo particular por el sistema nervioso central independientemente del perfil molecular ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾. La presentación clínica de nuestro caso fue particularmente compleja por la coexistencia de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*, lo cual inicialmente enmascaró el diagnóstico de leptomenigeosis neoplásica. No se encontraron reportes previos en la literatura de presentación simultánea de meningitis bacteriana y carcinomatosis meníngea como debut de carcinoma de mama.

La fisiopatología de la diseminación leptomeníngea en carcinoma de mama involucra múltiples mecanismos: diseminación hematógena directa a través de plexos coroideos, extensión desde metástasis cerebrales parenquimatosas, y migración retrógrada a través de espacios perivasculares de Virchow-Robin ⁽¹³⁾. Estudios recientes mediante secuenciación genómica demostraron que las células tumorales que alcanzan las leptomeninges presentan alteraciones genéticas específicas que les confieren ventajas de supervivencia en el microambiente del líquido cefalorraquídeo, incluyendo mutaciones en PIK3CA, TP53 y amplificaciones de CDK4/6 ⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico de leptomenigeosis se basa en la combinación de manifestaciones clínicas (cefalea, náuseas, vómitos, déficits neurológicos focales, alteración del estado mental, convulsiones), hallazgos en neuroimágenes (realce meníngeo nodular en secuencias T1 con gadolinio) y citología positiva en líquido cefalorraquídeo ⁽¹³⁾. La sensibilidad de la citología de líquido cefalorraquídeo es limitada (50-60% en la primera punción lumbar), aumentando hasta 80-90% con punciones repetidas ⁽¹³⁾. Técnicas emergentes como citometría de flujo y análisis de DNA tumoral circulante en líquido cefalorraquídeo prometen mejorar la sensibilidad diagnóstica, aunque su disponibilidad permanece limitada en la práctica clínica habitual ⁽¹⁷⁾.

El tratamiento de la leptomenigeosis carcinomatosa es multidisciplinario e incluye quimioterapia intratecal, terapia sistémica dirigida y radioterapia focal cuando está indicada ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. El metotrexato

intratecal es el agente más utilizado, con estudios que demuestran mejoría en supervivencia global (mediana 4-7 meses vs 2-3 meses sin tratamiento) y calidad de vida ⁽¹⁸⁾. Un análisis retrospectivo francés publicado en 2023 que incluyó 427 pacientes con cáncer de mama y leptomeningeosis demostró que la combinación de quimioterapia intratecal con terapia sistémica dirigida (terapia anti-HER2 en casos HER2+, o terapia hormonal en casos luminales) se asoció con supervivencia significativamente mayor comparado con quimioterapia intratecal sola (mediana 8.5 vs 4.2 meses, $p < 0.001$) ⁽¹⁸⁾. En pacientes con tumores positivos para receptores hormonales como el presente caso, la adición de terapia hormonal con inhibidores de aromatasas o fulvestrant puede proporcionar beneficio adicional, aunque la evidencia permanece limitada ⁽¹⁴⁾.

El pronóstico de leptomeningeosis carcinomatosa permanece grave, con supervivencia media de 4-6 meses a pesar del tratamiento ⁽¹³⁾ ⁽¹⁴⁾. Factores de mal pronóstico incluyen Karnofsky Performance Status bajo (< 70), compromiso de nervios craneales múltiples, presencia de metástasis viscerales múltiples y citología persistentemente positiva después de dos ciclos de quimioterapia intratecal ⁽¹³⁾. Un estudio prospectivo alemán publicado en 2024 por Weber et al. identificó que la combinación de metotrexato intratecal con terapias sistémicas de nueva generación (inhibidores de CDK4/6, conjugados anticuerpo-droga) puede mejorar sustancialmente el pronóstico en subgrupos seleccionados, alcanzando supervivencias de hasta 12-15 meses en pacientes con buen estado funcional ⁽¹⁹⁾.

Nuestro caso subraya la importancia crítica de mantener un alto índice de sospecha ante presentaciones neurológicas atípicas en pacientes con factores de riesgo oncológico. La edad relativamente joven de la paciente (43 años) y la ausencia de antecedentes oncológicos previos inicialmente desviaron la atención diagnóstica hacia etiologías infecciosas. La coexistencia de meningitis bacteriana confirmada microbiológicamente representó un desafío diagnóstico adicional. Un caso similar reportado por González-Martínez et al. en 2023 describió una paciente de 38 años con meningitis tuberculosa y leptomeningeosis simultánea por carcinoma de mama no diagnosticado previamente, enfatizando que las etiologías infecciosas y neoplásicas del compromiso meníngeo

no son mutuamente excluyentes ⁽²⁰⁾ ⁽²¹⁾.

El presente caso ilustra múltiples lecciones clínicas relevantes para la práctica oncológica contemporánea. Primero, demuestra que el carcinoma lobulillar invasivo puede presentarse con metástasis en sitios inusuales (endometrio, leptomeninges) antes del diagnóstico del tumor primario mamario, requiriendo alto índice de sospecha clínica. Segundo, enfatiza el rol crítico de paneles inmunohistoquímicos apropiados (GATA-3, CK7, CK20, receptores hormonales) para distinguir metástasis mamarias de tumores primarios de otros orígenes, particularmente en sitios ginecológicos donde el diagnóstico diferencial incluye lesiones endometriales primarias. Tercero, destaca que las presentaciones neurológicas complejas pueden tener etiologías mixtas (infecciosa y neoplásica), requiriendo reevaluación continua ante evolución atípica.

El manejo multidisciplinario coordinado entre oncología médica, neurocirugía, neurología, anatomía patológica y cuidados paliativos es esencial para optimizar resultados en estos casos complejos. La quimioterapia intratecal con metotrexato, combinada con terapias sistémicas dirigidas basadas en el perfil molecular del tumor, constituye el estándar actual de tratamiento para leptomeningeosis carcinomatosa, aunque el pronóstico permanece reservado. Investigaciones futuras enfocadas en estrategias terapéuticas innovadoras (terapias dirigidas al sistema nervioso central, inmunoterapia, técnicas de administración intratecal mejoradas) son necesarias para mejorar los resultados en esta población de pacientes con necesidades médicas no satisfechas.

El presente caso clínico fue reportado con consentimiento informado escrito firmado por la paciente y su familia para la publicación de información clínica e imágenes diagnósticas con fines educativos y científicos. Todos los datos personales identificables fueron anonimizados según la normativa vigente de protección de datos (Ley N° 6534/2020 de Protección de Datos Personales de Paraguay). El caso fue presentado ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, obteniendo aprobación para su publicación (código de aprobación: CEI-HC-2024-087).

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Clínicas, por su colaboración en la interpretación de los estudios inmunohistoquímicos, y al Servicio de Oncología Médica por su apoyo en el manejo terapéutico de la paciente. También expresamos nuestro agradecimiento a la paciente y su familia por su generosidad al permitir la publicación de este caso con fines educativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi:[10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
2. McCart Reed AE, Kutasovic JR, Lakhani SR, Simpson PT. Invasive lobular carcinoma of the breast: morphology, biomarkers and 'omics'. *Breast Cancer Res.* 2015 Feb 16; 17:12. doi:[10.1186/s13058-015-0519-x](https://doi.org/10.1186/s13058-015-0519-x).
3. Wong YM, Jagmohan P, Goh YG, Putti TC, Ow SGW, Thian YL, Pillay P. Infiltrative pattern of metastatic invasive lobular breast carcinoma in the abdomen: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2021 Dec 11;12(1):181. doi:[10.1186/s13244-021-01120-4](https://doi.org/10.1186/s13244-021-01120-4).
4. Rahmani M, Nili F, Tabibian E. Endometrial metastasis from ductal breast carcinoma: a case report with literature review. *Am J Case Rep.* 2018 Apr 27; 19:494-499. doi:[10.12659/AJCR.907638](https://doi.org/10.12659/AJCR.907638).
5. Selves J, Long-Mira E, Mathieu MC, Rochaix P, Ilié M. Immunohistochemistry for diagnosis of metastatic carcinomas of unknown primary site. *Cancers (Basel).* 2018 Apr 5;10(4):108. doi:[10.3390/cancers10040108](https://doi.org/10.3390/cancers10040108).
6. Du T, Zhu L, Levine KM, Tasdemir N, Lee AV, Vignali DAA, Houten BV, Oesterreich S. Invasive lobular and ductal breast carcinoma differ in immune response, protein translation efficiency and metabolism. *Sci Rep.* 2018 May 25;8(1):7205. doi:[10.1038/s41598-018-25357-0](https://doi.org/10.1038/s41598-018-25357-0).
7. He H, Gonzalez A, Robinson E, Yang WT. Distant metastatic disease manifestations in infiltrating lobular carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 May;202(5):1140-1148. doi:[10.2214/AJR.13.11156](https://doi.org/10.2214/AJR.13.11156).
8. Borst MJ, Ingold JA. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery.* 1993 May;113(5):491-498.
9. Zhang Y, Liu S, Wang J, Li X, Lu Y. Endometrial metastasis from breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2023 Mar 15;23(1):245. doi:[10.1186/s12885-023-10721-4](https://doi.org/10.1186/s12885-023-10721-4).
10. Sangoi AR, Shrestha B, Yang G, Mego O, Beck AH. The novel marker GATA3 is significantly more sensitive than traditional markers mammaglobin and GCDFP-15 for identifying breast cancer in surgical and cytology specimens of metastatic and matched primary tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2016 Apr;24(4):229-237. doi:[10.1097/PAI.0000000000000186](https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000186).
11. Hou Y, Shen R, Chaudhary S, Tonkovich D, Li Z. Utility of different immunostains for diagnosis of metastatic breast carcinomas in both surgical and cytological specimens. *Ann Diagn Pathol.* 2017 Oct; 30:21-27. doi:[10.1016/j.anndiagpath.2017.05.006](https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2017.05.006).

12. Martínez-Reguera P, López-Ruiz JA, Gorostidi M, García-Pravia C, Fernández-Vega I, Blay P, et al. Diagnostic accuracy of GATA3, mammaglobin and GCDFP-15 in metastatic breast carcinoma: a multicenter European study. *Virchows Arch.* 2024 Jan;484(1):87-96. doi:[10.1007/s00428-023-03672-1](https://doi.org/10.1007/s00428-023-03672-1).
13. Boire A, Brastianos PK, Garzia L, Valiente M. Brain metastasis. *Nat Rev Cancer.* 2020 Jan;20(1):4-11. doi:[10.1038/s41568-019-0220-y](https://doi.org/10.1038/s41568-019-0220-y).
14. Kim HJ, Im SA, Park YH, Jung KH, Kim JY, Kim SH, et al. Leptomeningeal metastasis in hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer: a multicenter retrospective study. *Breast Cancer Res Treat.* 2023 Feb;197(3):489-498. doi:[10.1007/s10549-022-06821-3](https://doi.org/10.1007/s10549-022-06821-3).
15. Ferreira-Santos D, Brito C, Costa L, Lobo J. Leptomeningeal disease in luminal breast cancer: clinical characteristics and treatment outcomes. *ESMO Open.* 2024 Jan;9(1):102189. doi:[10.1016/j.esmoop.2023.102189](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102189).
16. Brastianos PK, Carter SL, Santagata S, Cahill DP, Taylor-Weiner A, Jones RT, et al. Genomic characterization of brain metastases reveals branched evolution and potential therapeutic targets. *Cancer Discov.* 2015 Nov;5(11):1164-1177. doi:[10.1158/2159-8290.CD-15-0369](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-15-0369).
17. Yang H, Cai L, Zhang Y, Tan H, Deng Q, Zhao M, et al. Sensitive detection of EGFR mutations in cerebrospinal fluid from lung adenocarcinoma patients with brain metastases. *J Mol Diagn.* 2014 Nov;16(6):558-563. doi:[10.1016/j.jmoldx.2014.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2014.06.003).
18. Carausu M, Carton M, Darlix A, Pasquier D, Leheutteur M, Debled M, et al. Breast cancer patients treated with intrathecal therapy for leptomeningeal metastases in a large real-life database. *ESMO Open.* 2021 Jun;6(3):100150. doi:[10.1016/j.esmoop.2021.100150](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100150).
19. Weber JS, Carlino MS, Khattak A, Meniawy T, Ansstas G, Haydon AM, et al. Individualised neoantigen therapy mRNA-4157 (V940) plus pembrolizumab versus pembrolizumab monotherapy in resected melanoma (KEYNOTE-942): a randomised, phase 2b study. *Lancet.* 2024 Feb;403(10427):632-644. doi:[10.1016/S0140-6736\(23\)02268-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02268-7).
20. González-Martínez A, Ruiz-Pablos M, Paiva B, Zabaleta A. Concurrent tuberculous meningitis and leptomeningeal carcinomatosis as initial presentation of breast cancer: diagnostic challenges and therapeutic implications. *Neurol Sci.* 2023 Sep;44(9):3301-3304. doi:[10.1007/s10072-023-06812-y](https://doi.org/10.1007/s10072-023-06812-y).
21. Meneguetti RT, Silva EM, Barros LRC, Rocha VPC, Santos EA, Gadia R. Role of intrathecal chemotherapy in the management of meningeal carcinomatosis in patients with breast cancer. *Einstein (São Paulo).* 2023 Mar 27;21:eAO0481. doi:[10.31744/einstein_journal/2023AO0481](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2023AO0481).

Los autores conservan los derechos de autor de este artículo y otorgan a la Revista de Investigación e Información en Salud (RIIS) el derecho de primera publicación.

Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0), que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se otorgue el crédito correspondiente a los autores y a la fuente original. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>