

RECIBIDO:
14 mayo 2025
APROBADO:
6 junio 2025

Diagnóstico de mesotelioma pleural mediante criobiopsia pleuroscópica: reporte de un caso

Diagnosis of Pleural Mesothelioma by Pleuroscopic Cryobiopsy: Case Report

Max Small Mauro^{1,2,3,4,5}, Jorge Raúl Mendoza Fabian^{1,3,4,5,6,7}

Max Small Mauro
<https://orcid.org/0000-0003-3032-8640>
Jorge Raúl Mendoza Fabian
<https://orcid.org/0009-0008-8828-2415>

1. Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
2. Universidad De San Martín de Porres, Lima, Perú
3. Sociedad de Neumología peruana (SNP).
4. Asociación latinoamericana de Tórax (ALAT).
5. European Respiratory Society (ERS).
6. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
7. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

AUTOR CORRESPONSAL:

Jorge Raúl Mendoza Fabian: mendozar_23@outlook.com

Resumen

Introducción: El mesotelioma pleural (MP) es una neoplasia maligna rara y agresiva que se origina en la superficie mesotelial de la pleura. Se ha descrito la criobiopsia (CB) como una técnica segura y de elevada rentabilidad diagnóstica en patología pleural, debido al mayor tamaño de muestras y con menos artefactos.

Caso clínico: Paciente mujer de 76 años con disnea progresiva y dolor torácico. Imágenes de tórax evidenciaron efusión pleural izquierda cuyo estudio fue compatible con un exudado linfocitario con niveles normales de adenosina desaminasa y microbiología negativa. La pleuroscopía mostró pleura parietal con infiltrados nodulares. Se obtuvieron muestras con criosonda de 1,7 mm de diámetro. Las criobiopsias revelaron mesotelioma pleural epitelioide, el estudio inmunohistoquímico reveló positivo para calretinina, negativo para factor de transcripción tiroidea 1 (TTF1), citoqueratina 7 (CK7), citoqueratina 20 (CK: 20).

Discusión: El uso de la CB pleural por pleuroscopía como método diagnóstico ha demostrado superioridad comparado con el uso de la pinza fórceps. Además, existe limitada evidencia con respecto a su uso para el diagnóstico de mesotelioma pleural. Describimos el siguiente caso clínico realizado con éxito que evidencia la utilidad de la criobiopsia pleural durante pleuroscopía en el diagnóstico de mesotelioma pleural.

Conclusiones: Presentamos un caso clínico que ilustra la utilidad de la criobiopsia pleural a través de la pleuroscopía para el diagnóstico de mesotelioma pleural, en la que se requieren muestras grandes y amplias para definir el diagnóstico anatomo-patológico.

Palabras clave: mesotelioma pleural, pleuroscopia, criobiopsia.

Abstract

Introduction: Pleural mesothelioma (PM) is a rare and aggressive malignant neoplasm that originates from the mesothelial surface of the pleura. Cryobiopsy (CB) has been

described as a safe and highly effective diagnostic technique for pleural pathology, due to the larger sample size and fewer artifacts.

Case report: A 76-year-old female patient presented with progressive dyspnea and chest pain. Chest imaging revealed a left pleural effusion which was consistent with a lymphocytic exudate with normal adenosine deaminase levels and negative microbiology. Pleuroscopy showed parietal pleura with nodular infiltrates. Samples were obtained using a 1.7 mm diameter cryoprobe. Cryobiopsies revealed epithelioid pleural mesothelioma. Immunohistochemical analysis was positive for calretinin and negative for thyroid transcription factor 1 (TTF1), cytokeratin 7 (CK7), and cytokeratin 20 (CK20).

Discussion: The use of pleural cryobiopsy via pleuroscopy as a diagnostic method has demonstrated superiority compared to the use of forceps. Furthermore, there is limited evidence regarding its use for the diagnosis of pleural mesothelioma. We describe the following successfully performed clinical case, demonstrating the usefulness of pleural cryobiopsy during pleuroscopy in the diagnosis of pleural mesothelioma.

Conclusions: We present a clinical case that illustrates the usefulness of pleural cryobiopsy through pleuroscopy for the diagnosis of pleural mesothelioma, in which large and extensive samples are required to define the anatomopathological diagnosis.

Keywords: pleural mesothelioma, pleuroscopy, cryobiopsy.

Introducción

El mesotelioma pleural (MP) es una neoplasia maligna rara y agresiva que se origina en la superficie mesotelial de la pleura.^{1,2} El diagnóstico histomorfológico del MP es importante para la clasificación de las proliferaciones mesoteliales; la inmunohistoquímica y los estudios moleculares desempeñan un papel importante porque tienen significativo valor clínico y pronóstico.^{3,4} Para este fin, es importante que los médicos obtengan biopsias pleurales grandes para aumentar el rendimiento diagnóstico.⁵ La pleuroscopía flexo-rígida es un método seguro y eficaz para el estudio del derrame pleural maligno (DPM) con anestesia local.⁶⁻⁸ Se ha descrito la criobiopsia (CB) como una técnica segura y de elevada rentabilidad diagnóstica en patología pulmonar⁹ y pleural,¹⁰⁻¹² debido al mayor tamaño de muestras y con menos artefactos. El uso de la CB pleural por pleuroscopía como método diagnóstico ha demostrado superioridad comparado con el uso de la pinza forceps.^{14,15} Además, existe limitada evidencia con respecto a su uso para el diagnóstico de mesotelioma pleural.^{10,13} Describimos el siguiente caso clínico realizado con éxito en nuestra región.

Reporte de caso

Paciente mujer de 76 años con disnea progresiva y dolor torácico. Radiografía de tórax y tomografía mostraron efusión pleural izquierda y zonas de engrosamiento pleural nodular (Figura 1) cuyo estudio fue compatible con un exudado linfocitario con niveles normales de adenosina desaminasa, cultivos negativos para bacterias, micobacterias y hongos. Se realizaron dos biopsias pleurales previas con aguja de Abrams y aguja cortante semiautomática donde se obtuvo en ambos casos como resultado células atípicas de citoplasma amplio, hiper cromasia y pleomorfismo nuclear. Su estudio complementario de inmunohistoquímica fue positivo para calretinina, negativo para factor de transcripción tiroidea 1 (TTF1), citoqueratina 7 (CK7), citoqueratina 20 (CK: 20); concluyó en la presencia de células mesoteliales con atipia y pleomorfismo, por lo que se recomendó losange amplio de pleura para descarte de mesotelioma. Se decidió realizar pleuroscopía con pleuroscopio flexi-rígido (TH-E12, Zhuhai Seesheen Medical Technology, China) donde se evidenció pleura parietal con infiltrados nodulares. (Figura 2) Se obtuvieron muestras con criosonda de 1,7 mm de diámetro (10140-400, ERBECRYO® 2, Erbe, Alemania) La criosonda fue aplicada directamente con tiempo de congelación de 7 segundos. El pleuroscopio

pio y la criosonda con la muestra pleural adherida a la punta congelada se extrajeron en bloque a través del trocar. El tejido se recuperó descongelándolo en solución salina a temperatura ambiental, separadas y medidas previamente (Figura 3) para su depósito en formol. El estudio inmunohistoquímico de las criobiopsias reveló positivo para calretinina, negativo para TTF1, CK7, CK: 20 (Figura 3) compatible con mesotelioma pleural epitelioide.

Figura 1.

(A) Radiografía de tórax y **(B)** tomografía de tórax mostraron efusión pleural izquierda y zonas de engrosamiento difuso de la pleura posterolateral (flecha).

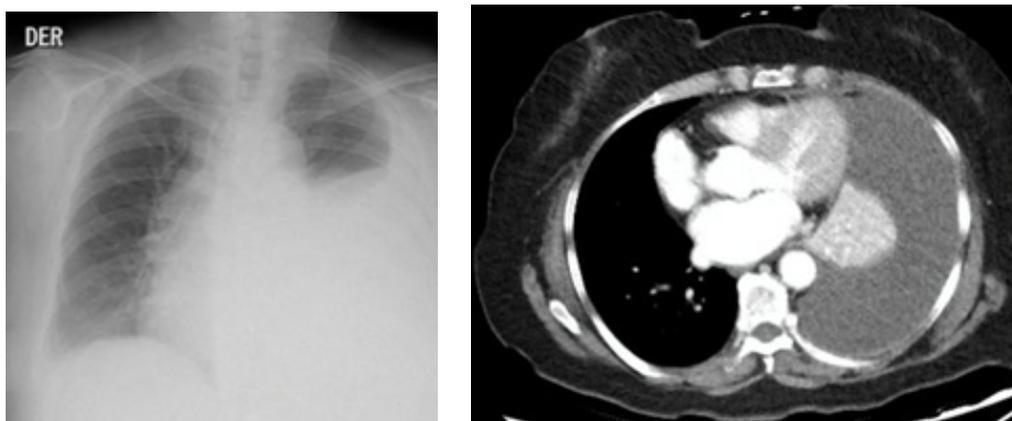


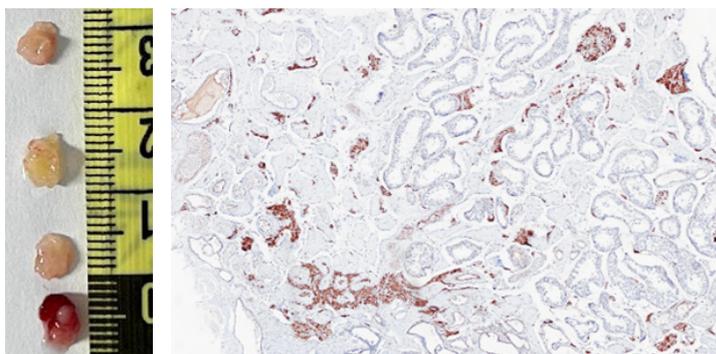
Figura 2.

Criobiopsia pleural a través de pleuroscopio flexirrígido donde se muestra la pleura parietal con infiltrados nodulares. Se obtuvieron muestras con criosonda de 1,7 mm de diámetro.



Figura 3.

(A) Muestras de la pleura dura y engrosada que contenía tejido adiposo. **(B)** Mesotelioma pleural epitelioide, el estudio inmunohistoquímico reveló positivo para Calretinina (TINTE MARRÓN), negativo para TTF1, CK7, CK: 20.



Discusiones

El mesotelioma pleural es una enfermedad poco común que presenta desafíos en su diagnóstico.² El análisis patológico juega un papel crucial ya que permite identificar los subtipos histológicos del mesotelioma, lo cual es relevante tanto para el pronóstico como para la clínica.^{3,4} Por ello, es indispensable contar con una técnica segura y confiable para el muestreo de tejidos.

En nuestro hospital, la decisión de realizar la biopsia con aguja de Abrams se da como primera aproximación diagnóstica a todo paciente en estudio de exudado pleural sin causa demostrada. En el presente caso, realizamos una segunda biopsia pleural con aguja cortante semiautomática porque la primera biopsia realizada con aguja de Abrams sugería losange para confirmar el diagnóstico de mesotelioma.

Se debe considerar que el estándar de oro para la obtención de muestras pleurales amplias es la videotoracoscopia quirúrgica (VATS),¹⁴ sin embargo, estas son realizadas por cirujanos de tórax en sala de operaciones con uso de anestesia general. La pleuroscopía es un procedimiento médico realizado por el neumólogo intervencionista en sala de procedimientos con uso de sedación consciente y anestesia local en la pared torácica,¹⁵ lo que hace que el procedimiento sea más accesible tanto en insumos, costos, recuperación y con una baja tasa de complicaciones durante y post procedimiento.

La pleuroscopia flexo-rígida es un método rentable para el diagnóstico de neoplasias malignas en la pleura.¹⁴ Sin embargo, el diagnóstico del mesotelioma pleural mediante este procedimiento y las técnicas de biopsia convencionales siguen siendo un reto. Esto se debe a la dificultad de obtener muestras adecuadas de áreas de pleura engrosada que incluyan todas sus capas sin que se produzcan deformaciones por aplastamiento.

La criobiopsia pleuroscópica ofrece múltiples beneficios frente a las técnicas convencionales de biopsia. Una de sus principales ventajas es su capacidad para obtener muestras grandes y de espesor completo de la pleura, sin importar la rigidez del engrosamiento pleural. La pleura endurecida y engrosada suele dar lugar a resultados falsos negativos cuando se emplean pinzas fórceps, debido a su limitada resistencia mecánica.¹⁶

En una revisión sistemática publicada en la revista *Chest*¹⁷ se puede concluir que no existe una estandarización del procedimiento de criobiopsia pleural en lo referido al grosor de la criosonda utilizada (1,9 mm o 2,4 mm), duración del tiempo de congelamiento (de 3 hasta 10 segundos) y número de muestras obtenidas por procedimiento (de 1 a 4). Estos datos hacen que los resultados obtenidos puedan ser variables llegando en algunos de ellos a ser comparablemente similares a los obtenidos por pinzas fórceps, sin embargo, brindan mayor tamaño de muestra y menores artefactos por atricción. A pesar de esa falta de estandarización del procedimiento, ha demostrado ser seguro y no se han reportado eventos de sangrados mayores en ningún caso. Otras complicaciones que puedan observarse son neumotórax, infección (neumonía post procedimiento) y dolor torácico sin diferencias significativas entre la criobiopsia y biopsia pleural convencional.

En definitiva, el uso de la criobiopsia está más enfocado en el estudio del derrame pleural maligno y hace una diferencia más marcada cuando se trata de mesotelioma. En una reciente publicación en la revista *Lung Cancer*¹⁸ que estudió a 347 pacientes sometidos a pleuroscopía médica, se encontró a 69 pacientes con diagnóstico de mesotelioma maligno de los cuales se obtuvo diagnóstico en un 88,2% de casos con uso de criobiopsia vs. 67,7% en biopsia convencional ($p=0,044$). Esa diferencia se hace más notoria si comparamos la obtención del tipo histológico: 79,4% con criosonda vs. 42,9% en biopsia convencional ($p=0,003$). El gold standard para el diagnóstico de la patología pleural siempre será la biopsia quirúrgica (VATS); en una serie prospectiva intrapaciente, la biopsia con pinza rígida (VATS) obtuvo diagnóstico en el 98,7% de los casos, frente al 91,3% con criobiopsia, lo que demostró una técnica segura con un alto rendimiento diagnóstico. La elección de la técnica debe individualizarse según el contexto clínico, la disponibilidad de recursos y la experiencia del equipo multidisciplinario.

Como se muestra la figura 3, obtuvimos muestras adecuadas a través de la pleura dura y en-

grosada que contenía tejido adiposo, lo que permitió el diagnóstico de epitelioide tipo mesotelioma. Además, se obtuvieron muestras de tejido más profundas que demostraron invasión de células tumorales.

Por otro lado, la criosonda es técnicamente fácil de manejar durante la pleuroscopía flexo-rígida en comparación con la biopsia por punción pleuroscópica con un bisturí intrauretral, que ha sido la técnica preferida para obtener pleura de espesor completo; sin embargo, este procedimiento implica muchos pasos y el riesgo de quemar las muestras de tejido.¹⁹

En contraste, manipular una criosonda durante la pleuroscopía flexo-rígida es bastante simple y realizar la criobiopsia pleural solo requiere unos pocos pasos: colocar la punta de la criosonda en el área objetivo de la pleura parietal, enfriar la punta de la criosonda durante varios segundos y extraer la criosonda y las muestras de tejido adheridas.

En consecuencia, realizar criobiopsias ahorrará tiempo de procedimiento y permitirá a los médicos obtener más muestras de varias áreas sospechosas de malignidad con buena conservación de tejido.

Al igual que en informes anteriores que investigaban la criobiopsia pleuroscópica,¹¹ no se observaron complicaciones graves, como sangrado o lesión nerviosa.

Conclusión

Presentamos un caso clínico que ilustra la utilidad de la criobiopsia pleural a través de la pleuroscopía para el diagnóstico de mesotelioma pleural, en la que se requieren muestras grandes y amplias para definir el diagnóstico anatómo patológico.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Declaración de cumplimiento ético: el paciente firmó el consentimiento informado para la publicación del caso clínico.

Contribuciones de los autores: JMF participó en la concepción, diseño, redacción del artículo, MSM participó en revisión crítica del artículo y la aprobación de su versión final. El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo

Referencias

1. Jain M, Crites MK, Rich P, Bajantri B. Malignant Pleural Mesothelioma: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2024;13(19). <https://doi.org/10.3390/jcm13195837>
2. Brims F. Epidemiology and Clinical Aspects of Malignant Pleural Mesothelioma. *Cancers* 2021;13(16). <https://doi.org/10.3390/cancers13164194>
3. Stevenson J, Ettinger DS, Wood DE et al. NCCN Guidelines® Insights: Mesothelioma: Pleural, Version 1.2024. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 2024;22(2):72-81. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0014>
4. Husain AN, Chapel DB, Attanoos R et al. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Mesothelioma: 2023 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med* 2024;148(11):1251-1271. <https://doi.org/10.5858/arpa.2023-0304-RA>
5. Chiriac LR, Hung YP, Foo WC et al. Diagnostic value of biopsy sampling in predicting histology in patients with diffuse malignant pleural mesothelioma. *Cancer* 2019;125(23):4164-4171. <https://doi.org/10.1002/cncr.32416>
6. Goh KJ, Leong CK, Young SL et al. Diagnostic value and safety of medical thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions—a prospective observational cohort study. *J Thorac Dis* 2024;16(5):3142-3151. <https://doi.org/10.21037/jtd-24-219>
7. Allocca V, Guidelli L, Galgano A et al. Safety and Diagnostic Yield of Medical Pleuroscopy (MP) Performed under Balanced Analgesation by a Pneumological Team Compared to Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS): A Retrospective Controlled Real-Life Study (TORAPO). *Diagn Basel Switz* 2024;14(6). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14060569>
8. Murthy V, Bessich JL. Medical thoracoscopy and its evolving role in the diagnosis and treatment of pleural disease. *J Thorac Dis* 2017;9(S10):S1011-S1021. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.37>
9. Pajares V, Puzo C, Castillo D et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirol Carlton Vic* 2014;19(6):900-906. <https://doi.org/10.1111/resp.12322>
10. Rial MB, Rodríguez IL, Roibás CM et al. Diagnostic Yield and Safety of Pleural Cryobiopsy during Medical Thoracoscopy to Diagnose Pleural Effusion. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Bronconeumol Engl Ed* 2020;56(12):784-791. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2020.10.003>
11. Rozman A, Camlek L, Marc Malovrh M, Kern I, Schönfeld N. Feasibility and safety of parietal pleural cryobiopsy during semi-rigid thoracoscopy. *Clin Respir J* 2016;10(5):574-578. <https://doi.org/10.1111/crj.12256>
12. Chen CH, Cheng WC, Wu BR et al. Feasibility and Safety of Pleuroscopic Cryobiopsy of the Pleura: A Prospective Study. *Can Respir J* 2018;2018:6746470. <https://doi.org/10.1155/2018/6746470>

13. Nakai T, Matsumoto Y, Sasada S et al. Cryobiopsy during flex-rigid pleuroscopy: an emerging alternative biopsy method in malignant pleural mesothelioma. A comparative study of pathology. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49(6):559-566. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyz032>
14. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax* 2023;78(Suppl 3):s1-s42. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219784>
15. Asciak R, Bedawi EO, Bhatnagar R et al. British Thoracic Society Clinical Statement on pleural procedures. *Thorax* 2023;78(Suppl 3):s43-s68. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219371>
16. Dhooria S, Bal A, Sehgal IS et al. Pleural Cryobiopsy versus Flexible Forceps Biopsy in Subjects with Undiagnosed Exudative Pleural Effusions Undergoing Semirigid Thoracoscopy: A Crossover Randomized Trial (COFFEE Trial). *Respir Int Rev Thorac Dis* 2019;98(2):133-141. <https://doi.org/10.1159/000497212>
17. Shafiq M, Sethi J, Ali MS, Ghori UK, Saghaie T, Folch E. Pleural Cryobiopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2020;157(1):223-230. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.09.023>
18. Nanami H, Matsumoto Y, Furuse H, Tanaka M, Tsuchida T, Ohe Y. Efficacy of cryobiopsy during medical thoracoscopy for diagnosing malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer Amst Neth* 2025;199:108074. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2024.108074>
19. Sasada S, Kawahara K, Kusunoki Y et al. A new electrocautery pleural biopsy technique using an insulated-tip diathermic knife during semirigid pleuroscopy. *Surg Endosc* 2009;23(8):1901-1907. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0263-8>