

**37** Congreso  
Nacional  
CENTRO DE  
CONVENCIONES  
INTERNACIONALES

Barcelona  
22/25  
MAYO 2024

seram

FERM

RC  
RADIOLOGOS  
DE CATALUNYA

# HIFU. NUEVOS HORIZONTES EN LAS TERAPIAS CON LOS ULTRASONIDOS

Miguel Díez Román<sup>1</sup>, Andoni Azcona Pereda<sup>1</sup>, Hugo González González<sup>2</sup>, Irene Sánchez Herán<sup>2</sup>, Pablo Vargas Ávila<sup>2</sup>, Alberto Martínez Arnaiz<sup>2</sup>.

Hospital Universitario 12 de octubre<sup>1</sup>, Madrid.

## OBJETIVO DOCENTE

- Definir el término HIFU y sus principales efectos biológicos sobre las células.
- Ilustrar el equipamiento del sistema HIFU y su procedimiento terapéutico.
- Revisar las aplicaciones clínicas actuales del sistema HIFU y sus principales complicaciones.




## REVISIÓN DEL TEMA

### 1. Introducción. ¿Qué es HIFU?

El efecto biológico de la ultrasonografía fue descrito por primera vez por Wood en 1927, al observar los efectos perjudiciales de la ultrasonografía de alta intensidad en los animales.

Más tarde, Lynn y Fry fueron conscientes de la potencia termodestructiva que la ultrasonografía era capaz de producir en los tejidos animales tanto ex vivo como en vivo, así como fueron capaces de producir lesiones focales en el sistema nervioso central de animales después de que el tejido óseo craneal fuera retirado para evitar la disipación del calor [1].

La **ecografía de alta intensidad** o **HIFU** (*High-Intensity Focused Ultrasound*) se genera por un transductor piezoeléctrico capaz de inducir un campo de ultrasonidos (US) con un rango de frecuencias entre 0.8-7 MHz. En cambio, la ecografía diagnóstica utiliza un rango de frecuencias más altas entre 2-15 MHz y un rango de intensidades y amplitudes mucho menores respecto al HIFU (**tabla 1**) [1,2]. Además, en ecografía diagnóstica se recomienda disminuir la potencia acústica al mínimo necesario para evitar efectos adversos como en exámenes obstétricos, oftálmicos y en neonatos.

	HIFU	Ecografía diagnóstica
<b>Frecuencia</b>	0.8-7 Mhz	2-15 MHz 
<b>Intensidad</b>	400 – 10 000 W/cm2	0.004 y 7.5 W/cm2 
<b>Amplitudes</b>	10 MPa	5.5 MPa 

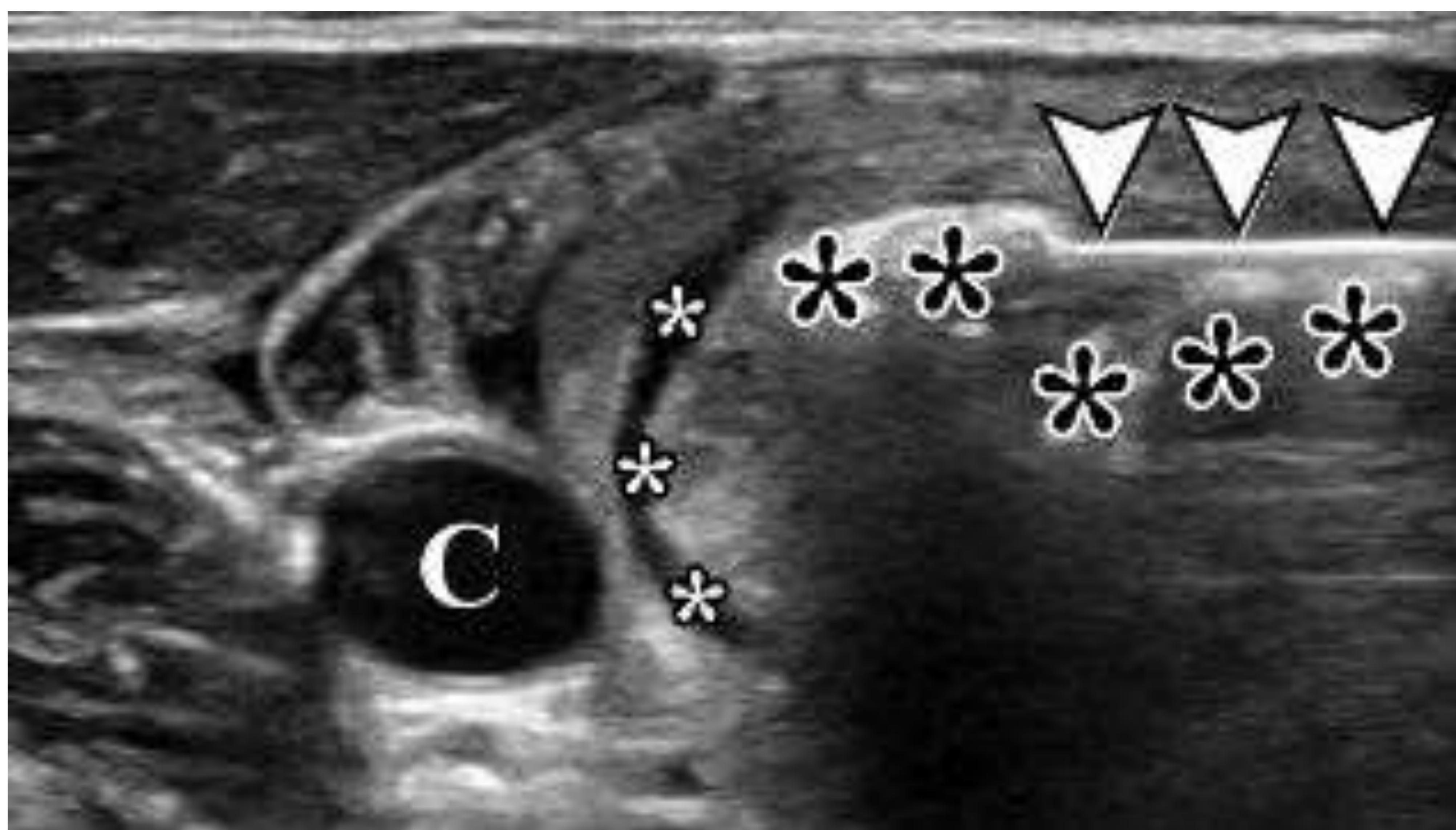
**Tabla 1.** Comparación entre los parámetros utilizados en la ecografía diagnóstica frente HIFU.

Las ondas de US generadas por el transductor piezoeléctrico se convierten en energía térmica y atraviesan el cuerpo, convergiendo en un punto diana y siendo capaces de producir necrosis coagulativa en la diana terapéutica.

## 1.1 Diferencias entre HIFU, radiofrecuencia, histotripsia y crioablación

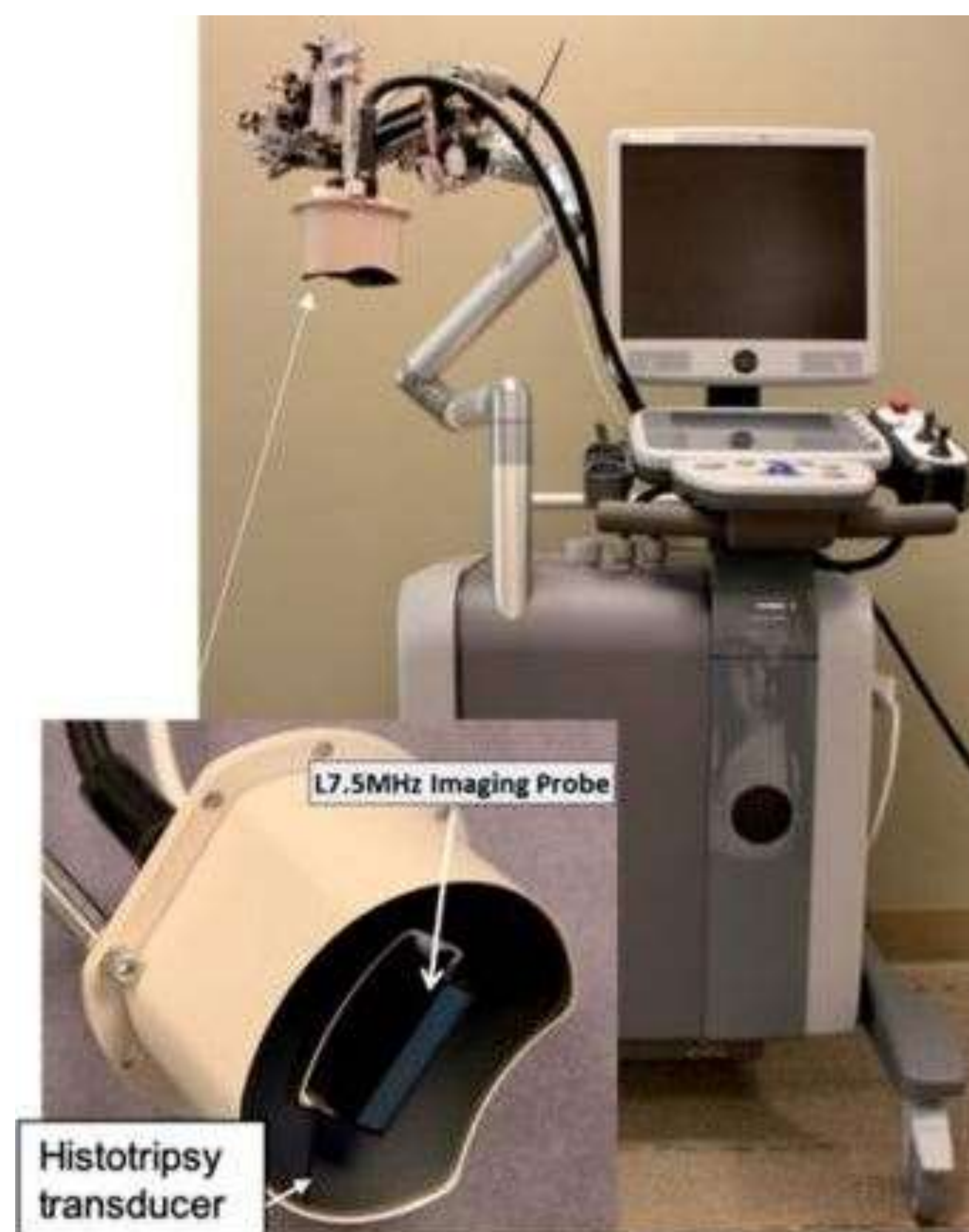
La ablación de dianas terapéuticas se define como la aplicación directa de terapias basadas en energía (térmica o no térmica) o incluso química (no energéticas como la ablación con etanol) para tratar lesiones [3]. El propósito de su utilización es inducir el daño celular y necrosis de la lesión. Aunque todas estas terapias parecen funcionar de una manera similar, existen diferencias que debemos conocer:

- ❑ **Radiofrecuencia**: es una de las técnicas de ablación local-regional más comunes. Consiste en aplicar una corriente eléctrica en el rango de radiofrecuencia (450-500 kHz) a la lesión mediante una aguja de electrodo generando calor por fricción alcanzando unas temperaturas entre 60° y 100°C cerca de la punta del electrodo y se propaga periféricamente en todas las direcciones, provocando necrosis por coagulación y desnaturalización de proteínas (**figura 1**).



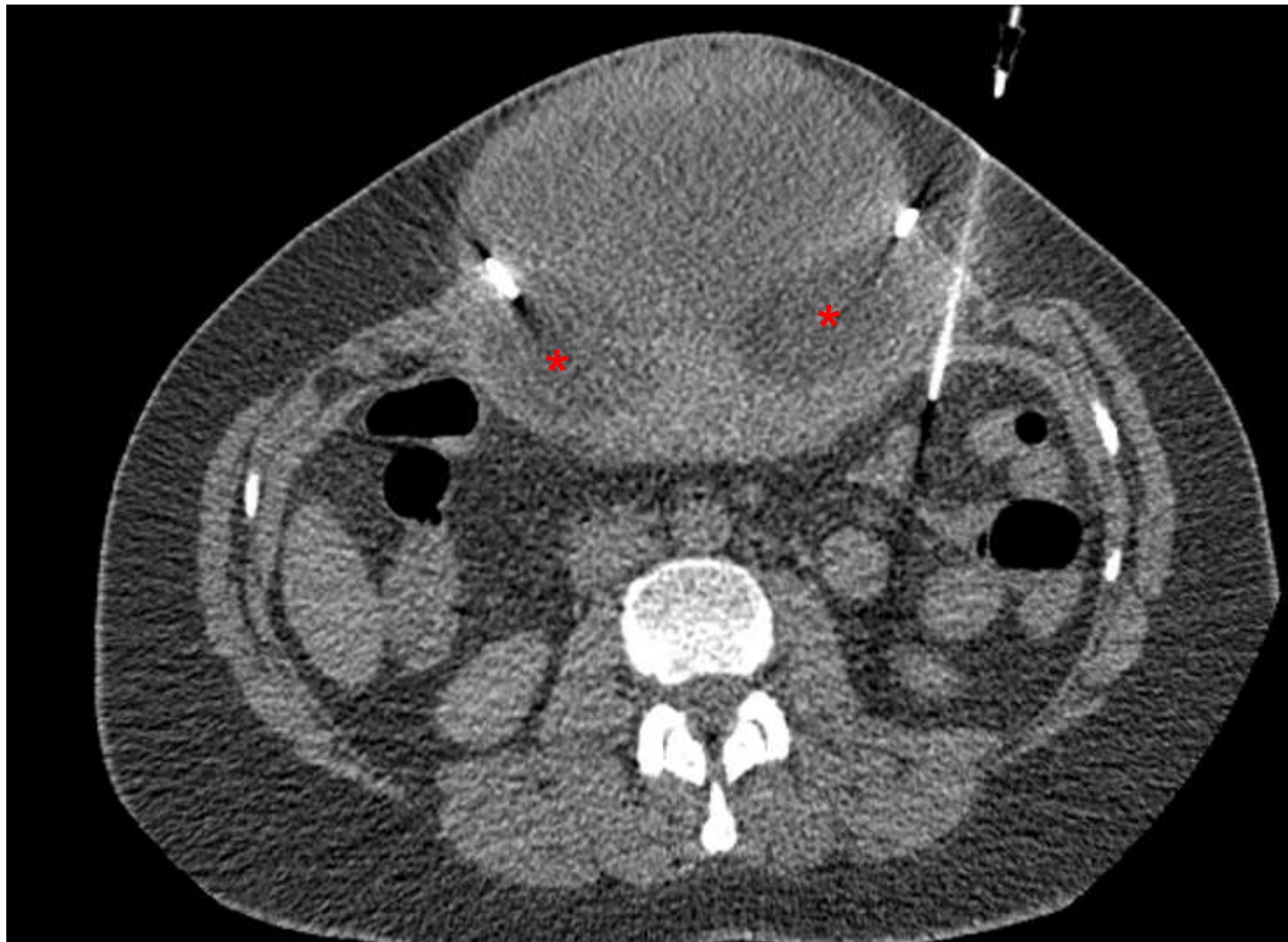
**Figura 1.** Imagen de ecografía intraprocedimiento de un nódulo tiroideo tratado con radiofrecuencia. *Fuente: Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: Radiology In Training.* <https://doi.org/10.1148/radiol.220116>.

- ❑ **Histotripsia:** se trata de un procedimiento no invasivo muy similar a la tecnología del HIFU. Sin embargo, el mecanismo subyacente de la histotripsia es fundamentalmente diferente, ya que se basa principalmente en un efecto mecánico a nivel celular para destruir el tejido. A diferencia del HIFU que utiliza pulsos continuos o prolongados de US con una intensidad (MHz) moderada-alta para producir efecto térmico en los tejidos, la histotripsia utiliza pulsos cortos y rápidos (microsegundos) para minimizar el efecto térmico, pero con unas amplitudes (MPa) más altas para generar cavitación acústica a través del efecto mecánico (**figura 2**).



**Figura 2.** Ejemplo de dispositivo de histotripsia. *Fuente: Histotripsy: the first noninvasive, non-ionizing, non-thermal ablation technique based on ultrasound. doi: 10.1080/02656736.2021.1905189.*

- **Crioablación:** se caracteriza por la aplicación de temperaturas extremadamente bajas para destruir el tejido tumoral. Actualmente, el método de enfriamiento más común en la crioablación implica la circulación de fluidos, como nitrógeno o argón, a través de sondas, que luego se expanden rápidamente a estado gaseoso, creando temperaturas tan bajas de hasta  $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$  en lo que se conoce como efecto Joule-Thomson. Ciclos sucesivos de congelación y descongelación provocan la contracción celular y deshidratación, desnaturalización de proteínas y obliteración de pequeños vasos sanguíneos, lo que resulta en edema celular, ruptura celular e hipoxia (**figura 3**).



**Figura 3.** Imagen axial de un TAC sin contraste intraprocedimiento en una crioablación de un tumor desmoide en la pared abdominal anterior. En el seno de la lesión podemos apreciar dos imágenes hipodensas de morfología ovoide que corresponden a las ``ice ball`` generadas por la crioablación (asterisco rojo). *Fuente:* cortesía del Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

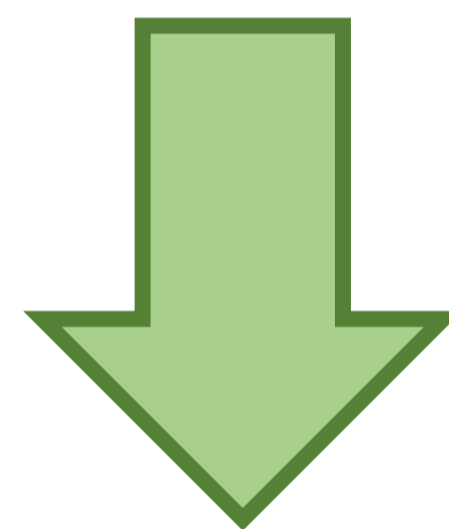
**PUNTO CLAVE.** HIFU, conocido como ultrasonido focalizado de alta intensidad, es una **técnica no invasiva** que usa ondas de US de alta energía para **eliminar selectivamente una área objetivo**, guiado por resonancia magnética (RM) o US, sin afectar tejidos circundantes.

## 2. Efectos biológicos generados por el uso del HIFU

Los US de alta intensidad son capaces de generar un efecto dual sobre los tejidos, induciendo un daño térmico y mecánico [2,4].

### 2.1 Efecto térmico

- ❑ El daño térmico en HIFU se produce por el aumento de la temperatura celular (55°C a 85°C).



**Necrosis coagulativa**

- ❑ Se deben evitar temperaturas superiores a 100°C para prevenir la formación de burbujas de aire que podrían alterar el patrón de energía o desencadenar cavitación, generando ondas de choque impredecibles.
- ❑ Temperaturas subletales (<55°C) inducen hipertermia y pueden conducir a un aumento de la permeabilidad celular, facilitando así la entrega de nanopartículas útiles en futuros tratamientos (*ver más adelante apartado de indicaciones actuales*).



## 2.2 Efecto mecánico

- ❑ Los efectos mecánicos de HIFU incluyen: fuerza de radiación, aumento de presión y, el más importante, la **cavitación acústica**.
- ❑ La cavitación acústica se refiere a la formación, oscilación y colapso de microburbujas de gas formadas por la interacción entre el tejido y el campo ultrasónico de baja presión.
- ❑ El US de alta intensidad forma corrientes y ondas de choque, creando poros en la membrana celular, un proceso llamado **sonoporación**.



Aumenta la permeabilidad celular

- ❑ La fuerza de radiación se refiere a la fuerza mecánica que ejercen las ondas de ultrasonido de alta intensidad sobre los tejidos y ocurre a lo largo de la dirección de la trayectoria ultrasónica cuando una onda acústica se refleja o se absorbe.

**PUNTO CLAVE.** El mecanismo clave del HIFU radica en su capacidad para generar un **efecto térmico**, el cual se puede seguir de manera precisa durante la ablación del tejido.

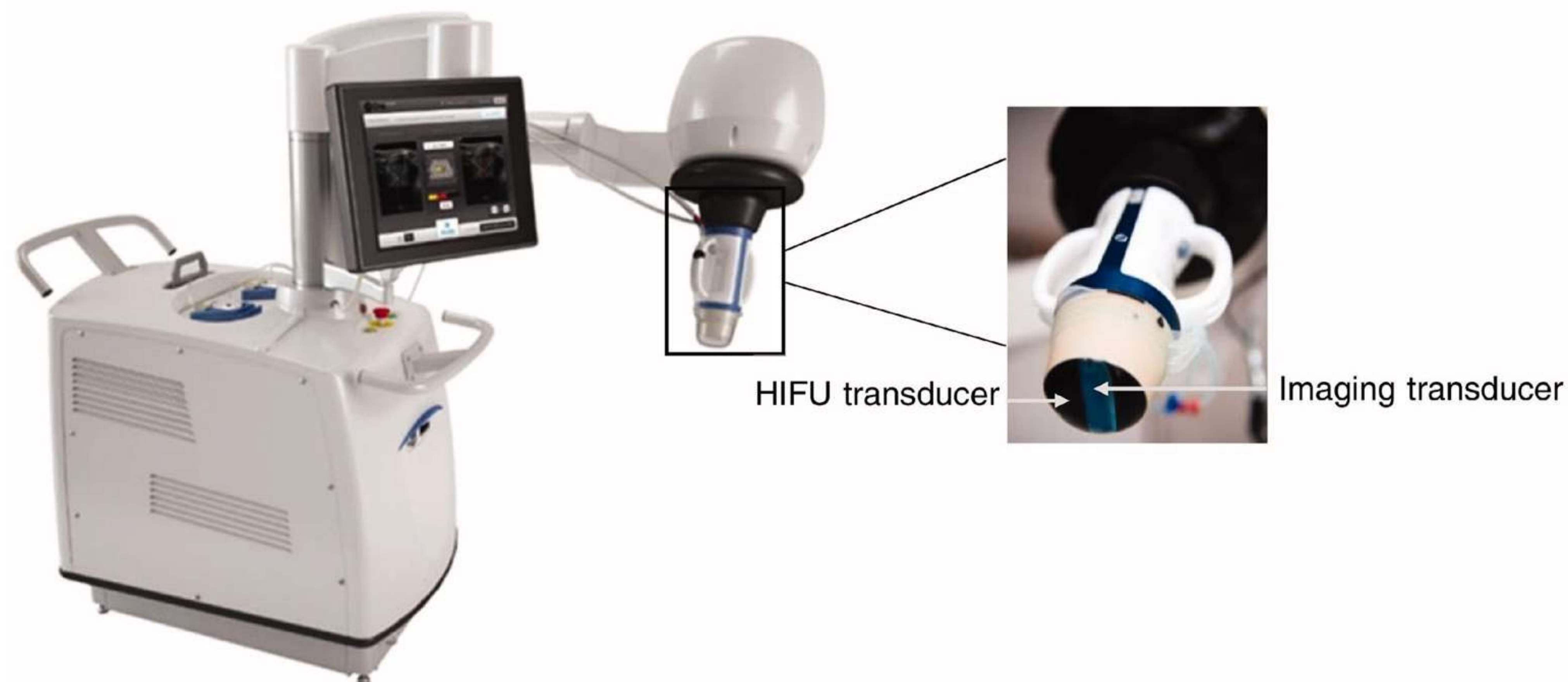
### 3. Equipamiento del sistema HIFU

Dos componentes son fundamentales para el correcto funcionamiento del sistema HIFU: el transductor y el sistema de guiado por imagen [4].

#### 3.1 Transductor

El transductor tiene grupos de elementos ajustables individualmente en amplitud y fase. Esta capacidad permite dirigir electrónicamente el punto focal a diferentes ubicaciones, cubriendo áreas más amplias sin mover al paciente.

Se usan principalmente transductores extracorpóreos para estructuras accesibles a través de la piel y endocavitarios (transrectales o transuretrales como para el cáncer de próstata). No obstante, su tecnología está en continua investigación, existiendo en el momento actual un casco hemisférico para el tratamiento transcraneal a través de un hueso craneal intacto o transductores con software capaces de detectar y monitorizar los movimientos de la respiración para tratar lesiones costales.



**Figura 4.** Dispositivo HIFU Echopulse®. *Fuente:* Efficacy and safety assessment of an ultrasound-based thermal treatment of varicose veins in a sheep model. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1734672>.

### 3.2 Sistema de guiado por imagen

El tratamiento con HIFU se monitoriza con sistemas de imagen con US (*USgFUS: US-guided focused ultrasound*) o RM (*MRgFUS: MR imaging-guided focused ultrasound*) que localizan y retroalimentan la ablación, asegurando así seguridad y eficacia. En HIFU guiado por RM (1.5 o 3 T), el transductor extracorpóreo está en la mesa de imagen, mientras que, en el guiado por US, ambos transductores (diagnóstico y terapéutico) están en un solo dispositivo. Las ventajas y desventajas de los sistemas de guiado se encuentran resumidas en la **tabla 2**.

	<i>USgFUS</i>	<i>MRgFUS</i>
<b>Disponibilidad</b>	+++	+
<b>Efectividad</b>	+ *	+++
<b>Resolución de imagen</b>	+	+++ **
<b>Control de temperatura</b>	-	+++
<b>Coste</b>	€	€€€

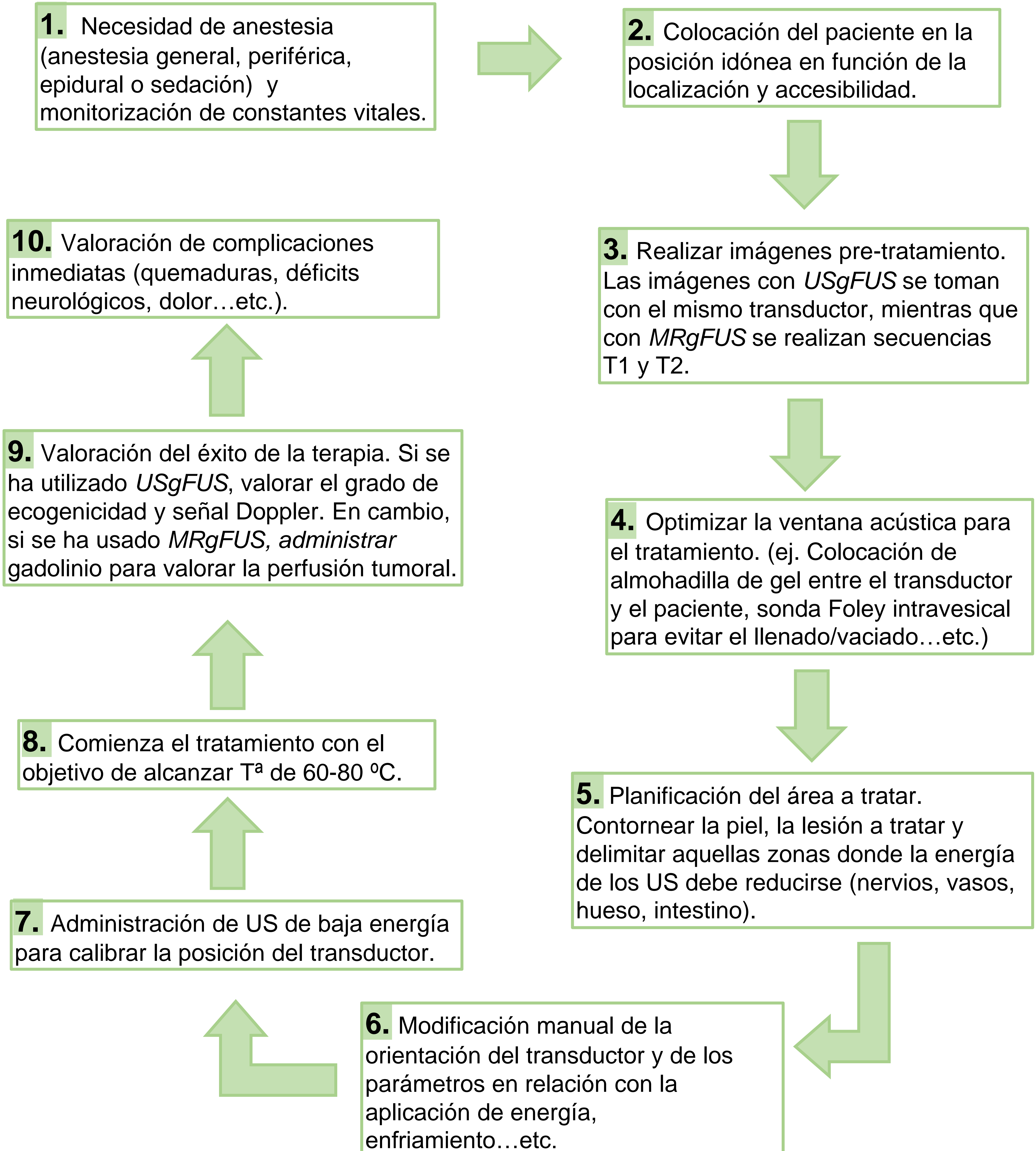
**Tabla 2.** Comparación entre los distintos sistemas de guiado por imagen. \*Existe el factor limitante ya que se trata de una técnica operador-dependiente y paciente-dependiente. \*\* Utiliza secuencias sensibles a la T<sup>a</sup> que permiten construir un mapa termométrico para monitorizar cambios en la T<sup>a</sup> durante el tratamiento.

Se están investigando nuevos sistemas de guiado asistidos por robots, aunque solo hay un número limitado de sistemas disponibles comercialmente.

Los sistemas iniciales asistidos por robots tienen escasos grados de libertad y una profundidad terapéutica focal fija, lo cual limita el rango de lesiones susceptibles de tratamiento [5].

**PUNTO CLAVE.** La elección del sistema de guiado por imagen dependerá finalmente del **tipo de tumor, localización** y del **esquema de tratamiento**.

## 4. Aproximación a un procedimiento terapéutico mediante sistema HIFU



## 5. Indicaciones actuales

### 5.1 Fibromas o leiomiomas uterinos

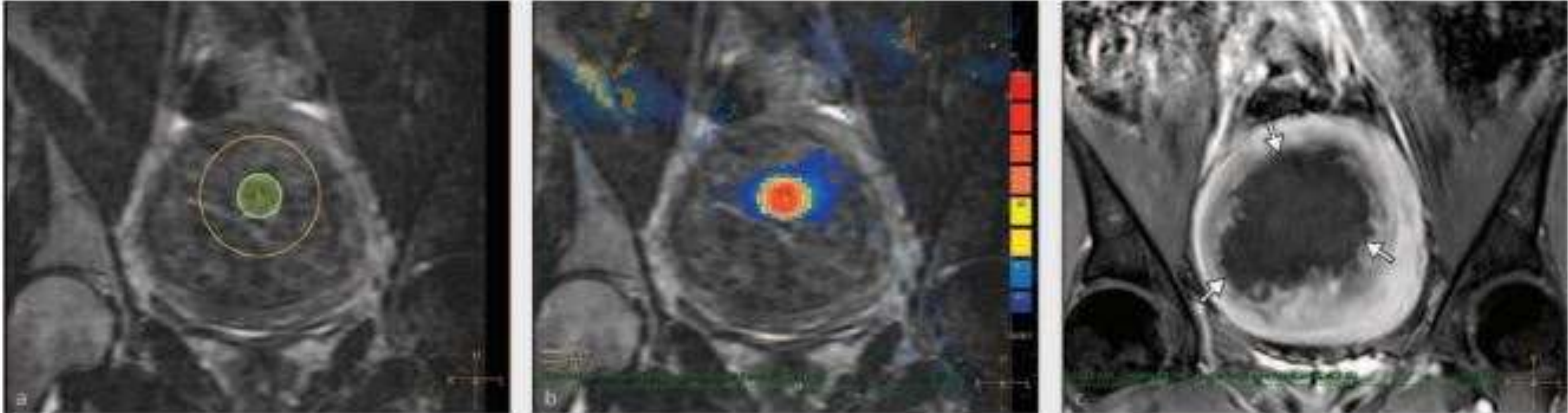
Los fibromas uterinos sintomáticos están presentes en el 20-40% de las mujeres. La *RMgFUS* como técnica no invasiva efectiva y segura se está implementando como nueva terapia frente a aquellos tratamientos médicos o quirúrgicos clásicos (miomectomía o histerectomía) [1,2,6].

El tratamiento típico con HIFU guiado por RM consiste en tres pasos:

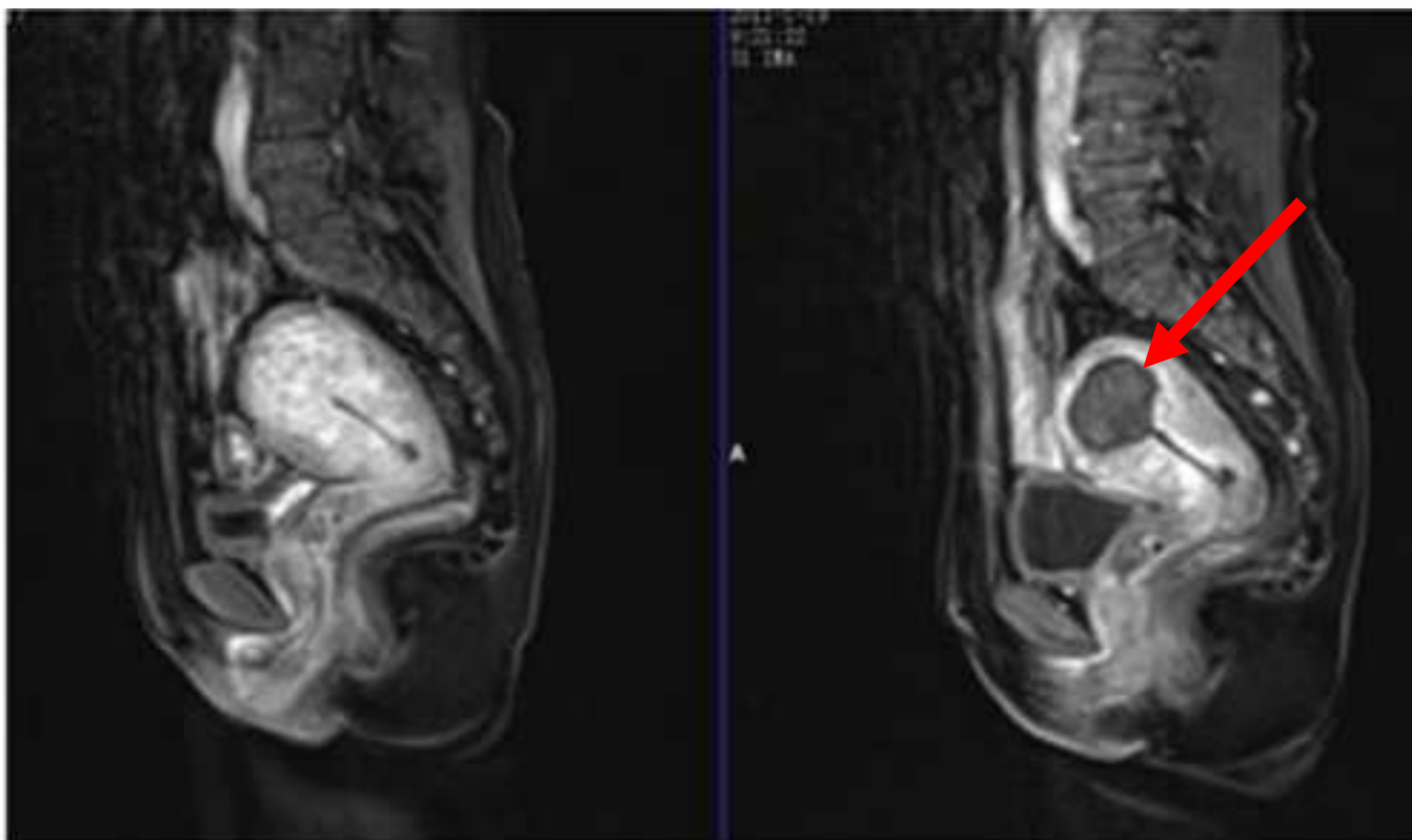
- Planificación pre-tratamiento con el objetivo de caracterizar y delimitar el tumor.
- Tratamiento con HIFU.
- Evaluar la respuesta al tratamiento con una RM con contraste postratamiento.

Las principales contraindicaciones al tratamiento son la sospecha de malignidad, embarazo, proceso inflamatorio agudo, tumores subserosos pediculados, así como las contraindicaciones inherentes al HIFU o RM.

Si existen factores técnicos limitantes, se pueden aplicar métodos de preparación específicos (*ver apartado de `limitaciones`*) (figura 5 y 6).



**Figura 5.** Tratamiento de un leiomioma uterino con HIFU. Fase de pre-tratamiento (*imagen de la derecha*) donde se representa con un círculo amarillo el área a tratar. Mapa termométrico\* durante la fase del tratamiento (*imagen central*). Imagen clave en plano coronal de una secuencia T1 post-contraste donde se identifica un área central hipointensa debido a la ausencia de captación de contraste y que corresponde a la lesión satisfactoriamente ablacionada (*flechas blancas*). \* El mapa termométrico es una imagen que representa la distribución de temperaturas en el tejido durante el tratamiento, permitiendo monitorizar los cambios térmicos inducidos por el HIFU. *Fuente:* Magnetic Resonance-Guided High-Intensity Focused Ultrasound (MR-HIFU): Technical Background and Overview of Current Clinical Applications. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30630200/>.



**Figura 6.** Imágenes sagitales de secuencias RM con contraste pre- (*imagen de la izquierda*) y post-tratamiento (*imagen de la derecha*) con HIFU de un leiomioma uterino. A la derecha, vemos un área hipointensa no perfundida que representa el área tratada (*flecha roja*). *Fuente:* High-Intensity Focused Ultrasound: A Review of Mechanisms and Clinical Applications. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8608284/pdf/nihms-1752765.pdf>.

## 5.2 Nódulos tiroideos benignos

Solo los nódulos sintomáticos y aquellos en los que se haya descartado malignidad (al menos con una PAAF) pueden ser sometidos a tratamiento con HIFU. Además, el tratamiento con HIFU se aplica a nódulos sólidos; si el nódulo es parcialmente quístico, la parte líquida debe ser drenada antes del tratamiento (**figura 7**) [7].

Por tanto, el tratamiento con HIFU no está indicado para aquellos nódulos:

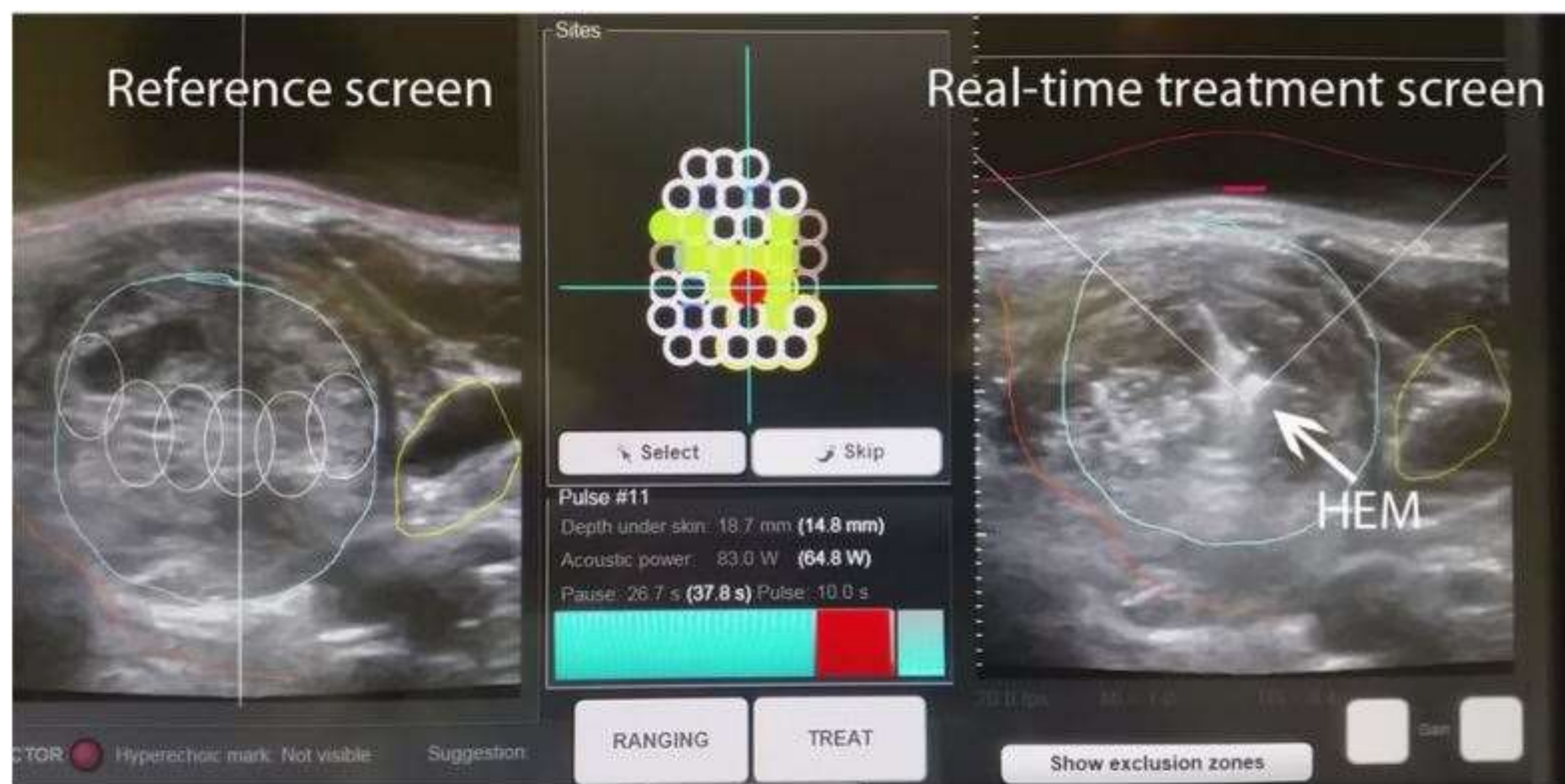
- Sospechosos de malignidad.
- Mayoritariamente quísticos.
- Nódulos con amplias macrocalcificaciones.
- Aquellos que, por su localización, sean técnicamente imposibles de tratar.

Los haces de US alcanzan una profundidad de hasta 5-27 mm desde la piel (variable entre equipos), por lo que solo aquellos nódulos que se encuentren a esta distancia podrán ser tratados.

Se estima que para un nódulo de 3 cm se requieren aproximadamente 45 minutos, no obstante, si el nódulo es más grande o se requieren más ciclos, el tiempo puede alargarse hasta 60-80 minutos.



Otra posible indicación es la enfermedad de Graves, aunque todavía está en ensayos clínicos.

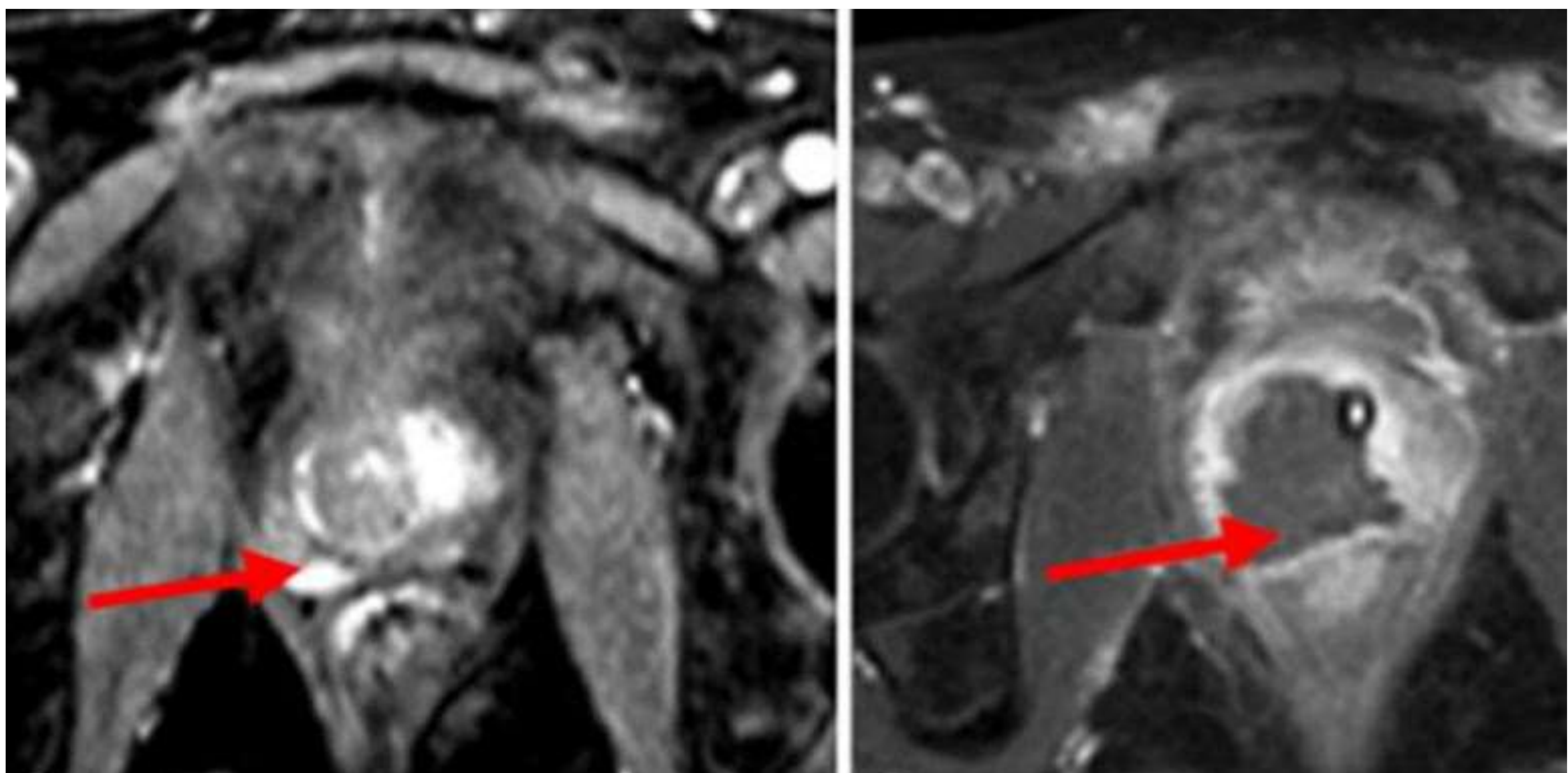


**Figura 7.** Efecto del tratamiento con HIFU de un nódulo tiroideo en tiempo real. *Fuente:* The current state and future perspectives of high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation for benign thyroid nodules. doi: 10.21037/gs.2019.10.16.

### 5.3 Cáncer de próstata

La terapia focal con HIFU con sonda transrectal para cáncer de próstata localizados parece ser segura, con complicaciones leves y beneficios en la preservación de las funciones urinaria y eréctil (**figura 8**). Aunque la tasa de control del cáncer a corto plazo es favorable, muchos pacientes pueden requerir de tratamientos de segunda línea o vigilancia activa [2,8].

Si los resultados a largo plazo demuestran ser tan efectivos como los de los procedimientos estándar en estudios de alta calidad, la terapia focal con HIFU podría convertirse en el enfoque preferido para pacientes específicos con cáncer de próstata.



**Figura 8.** Imágenes claves de RM secuencias T1 post-contraste en planos axiales de un cáncer de próstata pre- y post-tratamiento (3 meses después) con HIFU, identificándose en la imagen de la derecha un área hipointensa central que hace referencia al área ablacionada con ausencia de perfusión. *Fuente:* Available evidence on HIFU for focal treatment of prostate cancer: a systematic review.

<https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0091>.

## 5.4 Cáncer de páncreas

La relevancia clínica más destacada de los métodos de ablación local puede ser el beneficio sintomático, especialmente evidente en la terapia con HIFU. Se logró una reducción efectiva y duradera del dolor asociado al tumor en la mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas avanzado (**figura 9**).

Asimismo, el tratamiento con HIFU puede combinarse con la terapia paliativa habitual (QT). Sin embargo, el tratamiento local con HIFU no puede utilizarse para todos los tumores de páncreas debido a limitaciones técnicas (la profundidad de la lesión, interposición de estructuras vitales o gas intestinal).



**Figura 9.** HIFU guiado por resonancia magnética a un hombre de 57 años con cáncer de páncreas en estadio III. Presentaba dolor (VAS 8), rechazó otros tratamientos y no recibió quimioterapia ni radioterapia combinadas. Se realizaron imágenes antes del tratamiento (a) y en seguimientos a los 3 meses (b) y 6 meses (c) (*asterisco y flechas negras muestran al tumor*). En los seguimientos a los 3 y 6 meses, los resultados de las evaluaciones del dolor confirmaron el alivio, con una puntuación en la escala VAS de 3.

*Fuente:* High-Intensity Focused Ultrasound for Pain Management in Patients with Cancer. <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rq.2018170129>.

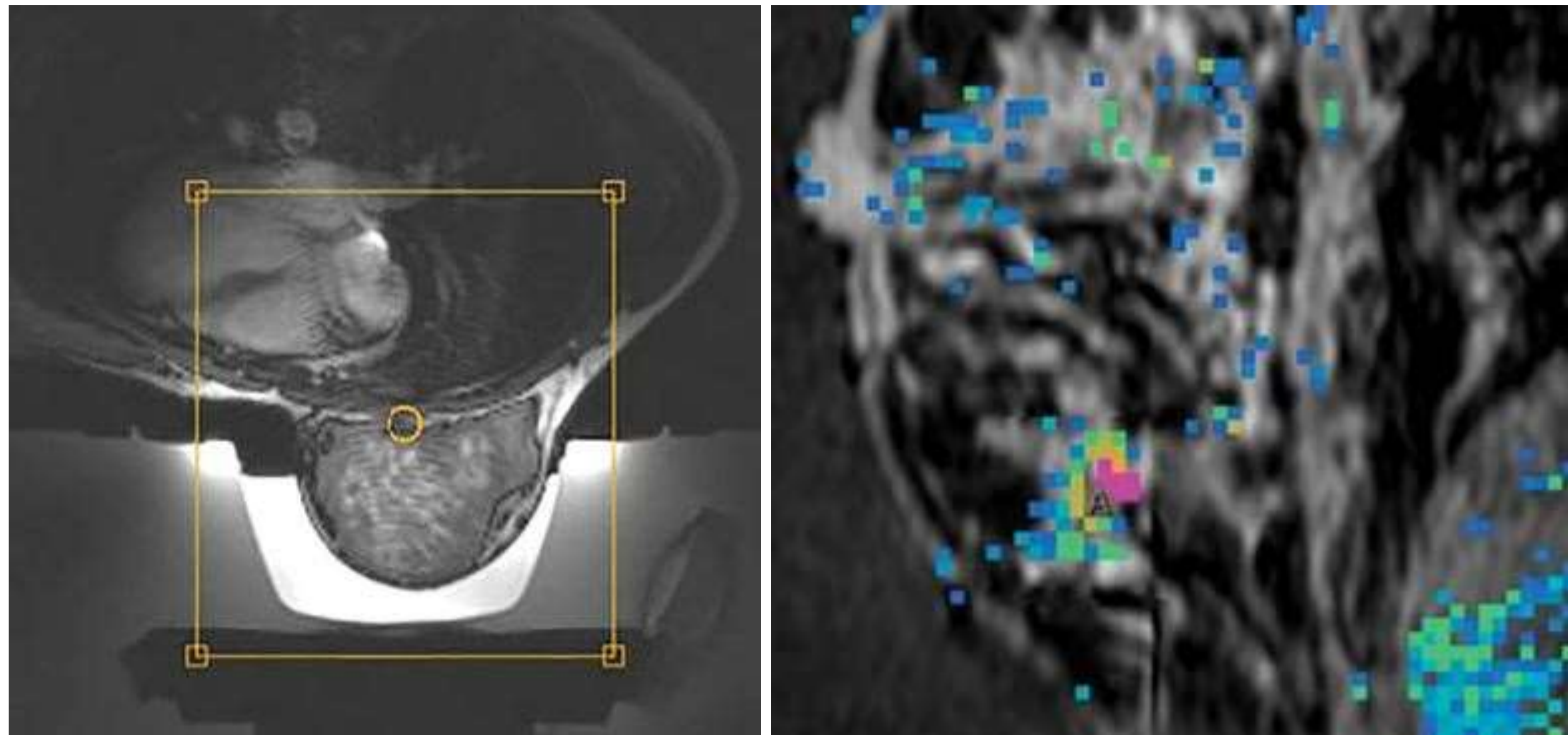
## 5.4 Cáncer de mama

La selección de pacientes más idóneos para este procedimiento está evolucionando, pero generalmente incluye a quienes tienen contraindicaciones médicas para la cirugía o la desestiman. Además, se requieren ciertas características tumorales, como un tamaño pequeño (<2 cm), una localización superior a 1 cm de la piel y del músculo pectoral, y poca o ningún componente in situ.

Aunque los resultados de la eficacia del tratamiento de cáncer de mama con HIFU es variable, ya sea por los resultados de estudios no comparables o porque el seguimiento de los pacientes no es el mismo, todos ellos están de acuerdo en que es un procedimiento seguro sin mortalidad ni morbilidad significativa (**figura 10**) [2,9].

Los principales efectos adversos son dolor, en un 40% de leve a moderado, y daño en el músculo pectoral mayor.

Las desventajas incluyen: tiempo de tratamiento prolongado (78-171 minutos), posible localización errónea de la lesión por el movimiento respiratorio del paciente cuando se utiliza la resonancia magnética como guía y la necesidad de una sedación moderada por la larga duración del procedimiento.



**Figura 10.** Imagen de la izquierda muestra corte axial de una secuencia T1 que visualiza el área de la mama que va a ser tratada. Imagen de la derecha muestra un mapa termométrico que permite localizar la lesión mamaria tratada con HIFU. *Fuente:* *Update on Image-Guided Percutaneous Ablation of Breast Cancer.* <https://ajronline.org/doi/10.2214/AJR.16.17129>.

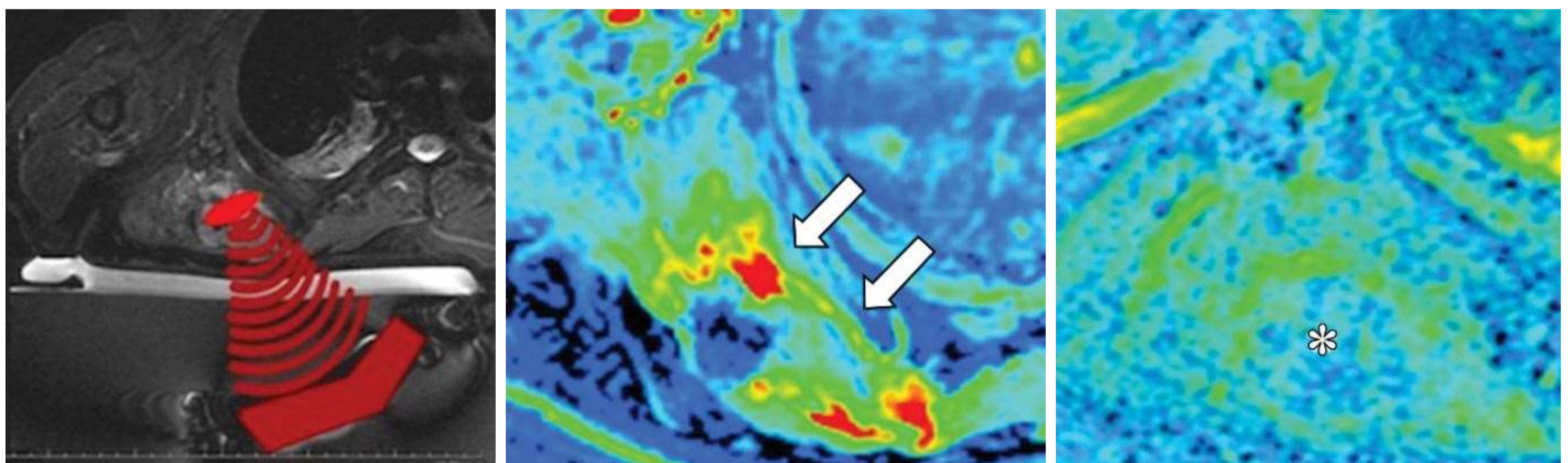
## 5.5 Dolor secundario a metástasis óseas

Las metástasis óseas son la causa más común de dolor relacionado con el cáncer. El principal objetivo del tratamiento con HIFU es aliviar ese dolor [1,4].

Actualmente, el *MRgFUS* se recomienda como tratamiento de segunda línea después de una RT ineficaz para paliar el dolor. Puede utilizarse como terapia de primera línea cuando la RT esté contraindicada o el paciente se niegue a recibirla. *MRgFUS* se ha usado principalmente para los tumores de estirpe osteolítica y mixta osteolítica-osteoblástica (**figura 10**).

Debemos tener en cuenta las propiedades acústicas del hueso, ya que presenta una alta absorción acústica, baja conductividad térmica y absorbe mucho calor pudiendo transmitirlo a las estructuras vecinas. Por ello, permite una ablación efectiva con la aplicación de menores niveles de energía manteniendo siempre unos márgenes de seguridad adecuados.

Es necesario realizar estudios de seguimiento a largo plazo para analizar la eficacia y la duración del alivio del dolor, así como los impactos del tratamiento en la resistencia ósea.



**Figura 10.** Tratamiento de una metástasis ósea de un melanoma en la escápula derecha. La *imagen de la izquierda* muestra un corte axial de una secuencia T2 con saturación grasa donde se muestra la orientación del transductor (rojo) para el correcto tratamiento de la lesión. La *imagen central* muestra un corte axial de una secuencia T1 con contraste dinámico y codificada por colores con un área que refleja intensa vascularización en relación con la metástasis. Por último, en la *imagen de la derecha* se observa una disminución de la vascularización después del procedimiento. *Fuente:* *High-Intensity Focused Ultrasound for Pain Management in Patients with Cancer.* <https://doi.org/10.1148/rq.2018170129>.

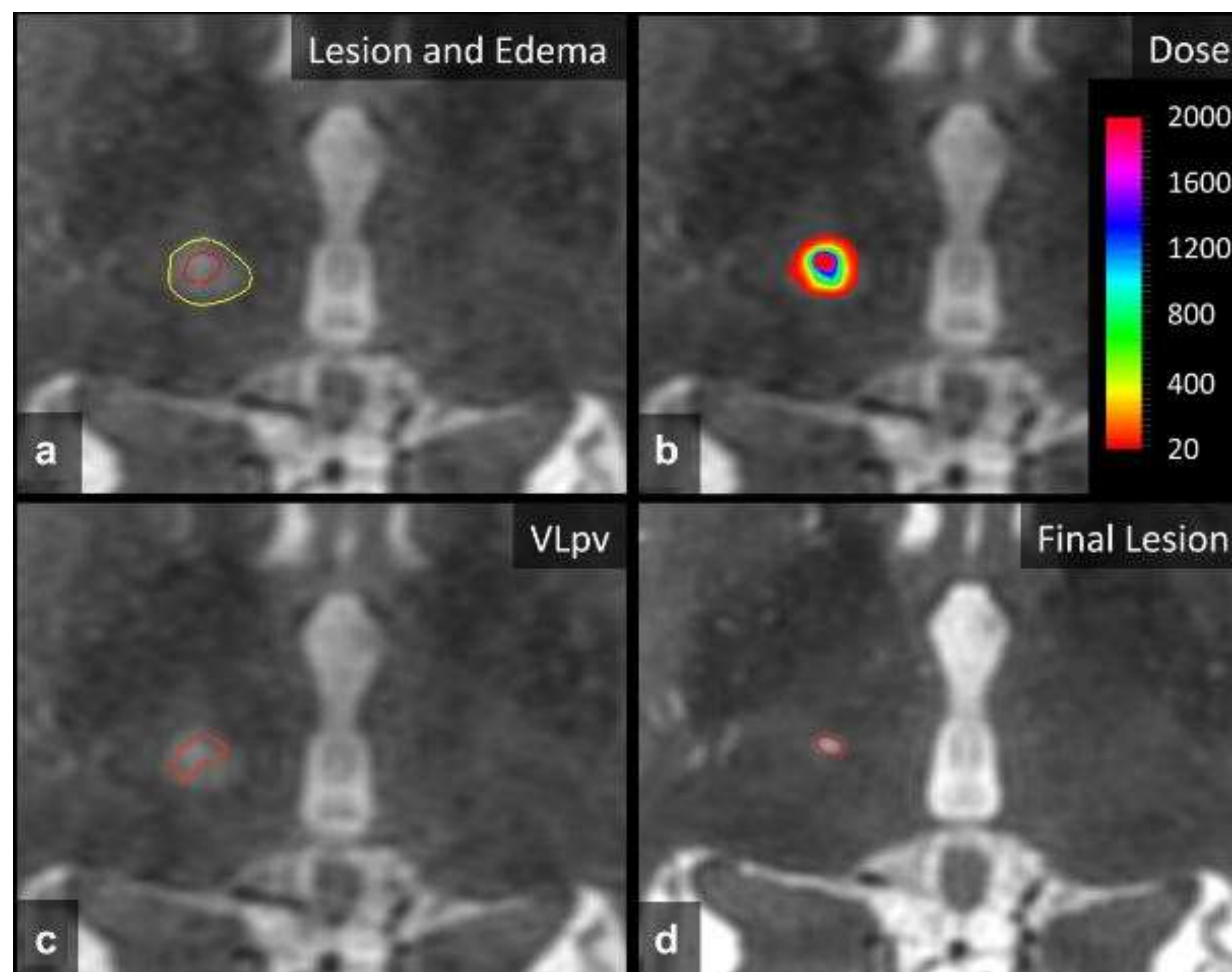
## 5.6 Enfermedades del SNC. Tratamiento del temblor esencial.

Las principales indicaciones del HIFU se centran en el tratamiento del temblor esencial (aprobado por la FDA en 2016) del dolor neuropático y en el tratamiento de tumores del SNC [1,2]. Asimismo, HIFU ha sido aplicado como una técnica para facilitar el acceso temporal al cerebro de fármacos administrados de manera sistémica.

Aunque los primeros ensayos con HIFU necesitaban de una craneotomía, actualmente se utilizan transductores que abarcan toda la bóveda craneal permitiendo el tratamiento de manera no invasiva.

HIFU es relativamente segura en el tratamiento del temblor esencial con una reducción de hasta el 60% en las escalas clínicas que valoran el temblor. El objetivo de este tratamiento es producir una talamotomía selectiva del núcleo ventral intermedio con bajo riesgo de trombosis e infecciones respecto a los tratamientos tradicionales del temblor esencial (**figura 11**).

Actualmente existen ensayos clínicos donde se usa el HIFU con tratamiento para los dolores neuropáticos asociados a la neuralgia del trigémino o al síndrome del miembro fantasma.



**Figura 11.** Tratamiento con HIFU del temblor esencial con talamotomía del núcleo ventral intermedio. Cortes axiales en resonancia magnética con secuencias T2 postratamiento donde se objetiva en la imagen a con un círculo rojo la lesión tratada y con un círculo amarillo el edema perilesional producido. En la imagen b se visualiza el mapa termométrico. *Fuente:* *Transcranial MRI-guided high-intensity focused ultrasound for treatment of essential tremor: A pilot study on the correlation between lesion size, lesion location, thermal dose, and clinical outcome.* <https://doi.org/10.1002/jmri.25878>.

## 5.7 Varices

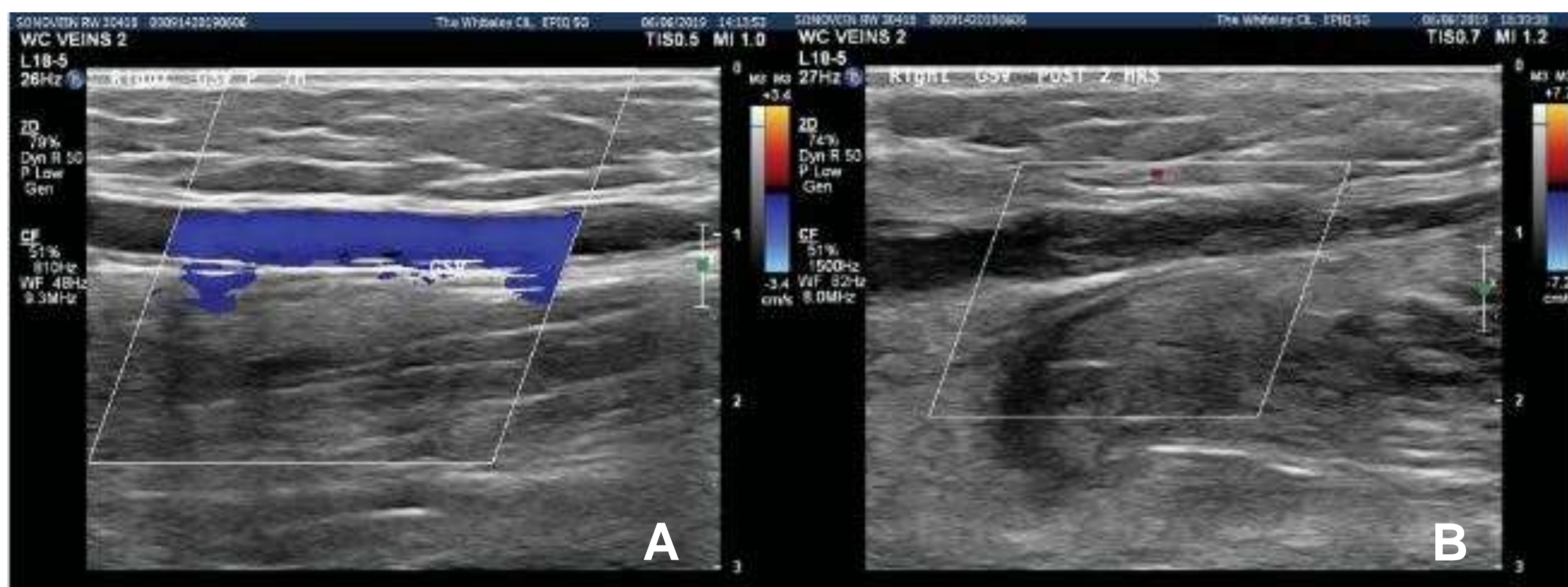
La HIFU es una técnica prometedora en el tratamiento de várices y enfermedad por congestión venosa y puede suponer avances en el tratamiento estándar actual de termoablación endovenosa. Tiene la ventaja de que no requiere de un quirófano ni tampoco la necesidad de canular una vena, reduciendo así el riesgo de infección o sangrado.



Como sucede con toda nueva tecnología, el dispositivo HIFU actual presenta ciertas limitaciones, como su gran tamaño, alto costo y la lentitud del tratamiento en venas troncales largas. Debido a que esta técnica es relativamente reciente, aún no se ha determinado de manera concluyente qué perfiles de pacientes y patrones específicos de la enfermedad venosa se benefician de manera óptima con el tratamiento de HIFU, así como tampoco se ha establecido claramente cuáles casos no son adecuados para este tipo de intervención.(**figura 12 y 13**).



**Figura 12.** Dispositivo Sonovein® (HIFU) utilizada para tratar la vena safena mayor derecha. *Fuente:* High intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of varicose veins and venous leg ulcers—a new non-invasive procedure and a potentially disruptive technology. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1699518>.



**Figura 13.** Imágenes de ecografía doppler color que muestra (A) reflujo en una vena safena mayor incompetente y (B) oclusión de la vena después del tratamiento con *Sonovein*® (HIFU). *Fuente:* *High intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of varicose veins and venous leg ulcers—a new non-invasive procedure and a potentially disruptive technology.* <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1699518>.

## 5.8 Otras indicaciones

El tratamiento con HIFU se está utilizando en aquellas LOEs hepáticas que según las guías (BCLC) son subsidiarias de tratamiento locorregional como alternativa a otros procedimientos mínimamente invasivos como la radiofrecuencia o la crioablación [3].

El HIFU mejora también el rejuvenecimiento de la piel fotoenvejecida estimulando la formación de colágeno, mejorar la firmeza y la textura de la piel, así como reduciendo las arrugas.

La ineficacia de muchos tratamientos quimioterápicos en el tratamiento de tumores del SNC se produce en parte por la presencia de la barrera hematoencefálica.

La cavitación inducida por HIFU junto con la administración intravenosa de microburbujas se ha demostrado que induce una apertura reversible de la misma, facilitando su acceso. Este enfoque se ha aplicado en estudios preclínicos para mejorar la eficacia de medicamentos en el cáncer cerebral y trastornos neurológicos como la enfermedad de Alzheimer [1,2].

## 6. Complicaciones

- Quemaduras.
- Otras lesiones cutáneas: alergias, eczemas, hiperpigmentación, induración o fibrosis.
- Dolor o neuropatías. Su frecuencia es variable siendo una de las más frecuentes.
- Fracturas (descrita en el 3% de los tratamientos de los dolores secundarios a metástasis óseas)
- Voz ronca, paresia de cuerdas vocales. Complicación descrita en el 1-2% de nódulos tiroideos benignos tratados con HIFU.
- Perforación intestinal (<1%).

## 7. Limitaciones

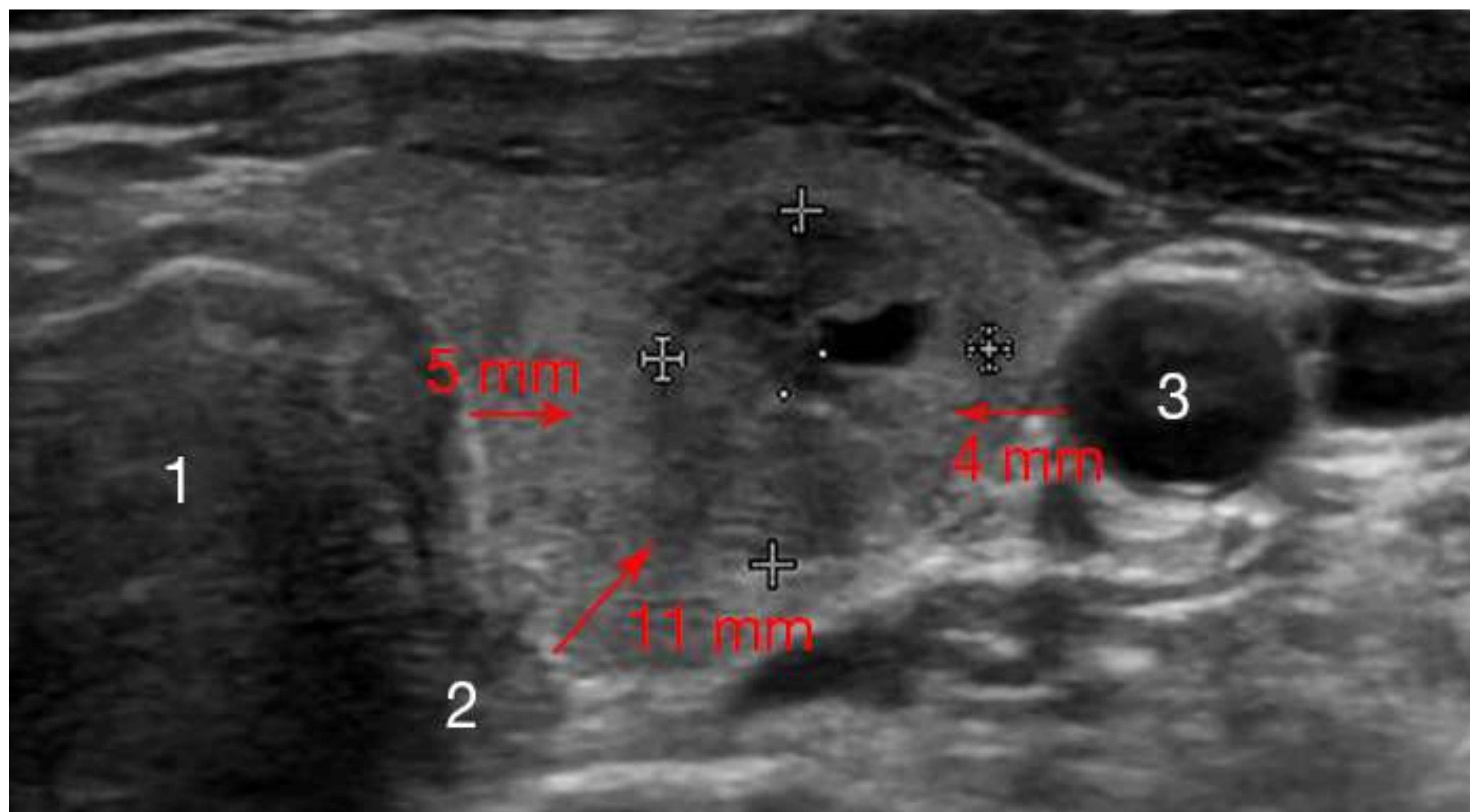
El HIFU se trata de una técnica innovadora y no invasiva con multitud de indicaciones, no obstante, no puede aplicarse a todos los pacientes debido a la existencia de factores limitantes [10] que los podemos clasificar en:

- No técnicos: alto coste o imposibilidad de la persona para soportar la misma posición durante horas.
- Técnicos: los podemos solucionar aplicando sobre los pacientes métodos de preparación o con avances del software tecnológico. Dentro de estas limitaciones encontramos: presencia de cicatrices en la piel, asas de intestino delgado, grosor del tejido celular subcutáneo, tumores demasiado grandes o muy vascularizado entre otras. A continuación, se presentarán algunos ejemplos de estas limitaciones junto con sus posibles soluciones.

➤ **Presencia de estructuras vitales próximas.**

En el caso de los nódulos tiroideos, hay que aplicar unos márgenes de seguridad con las estructuras críticas adyacentes al nódulo a tratar (**figura 14**):

- Arteria carótida: mínimo 4 mm.
- Tráquea: mínimo 5 mm.
- Surco traqueoesofágico: mínimo 11 mm. Para proteger el nervio laríngeo evitando la posibilidad de provocar paresia de cuerdas vocales.



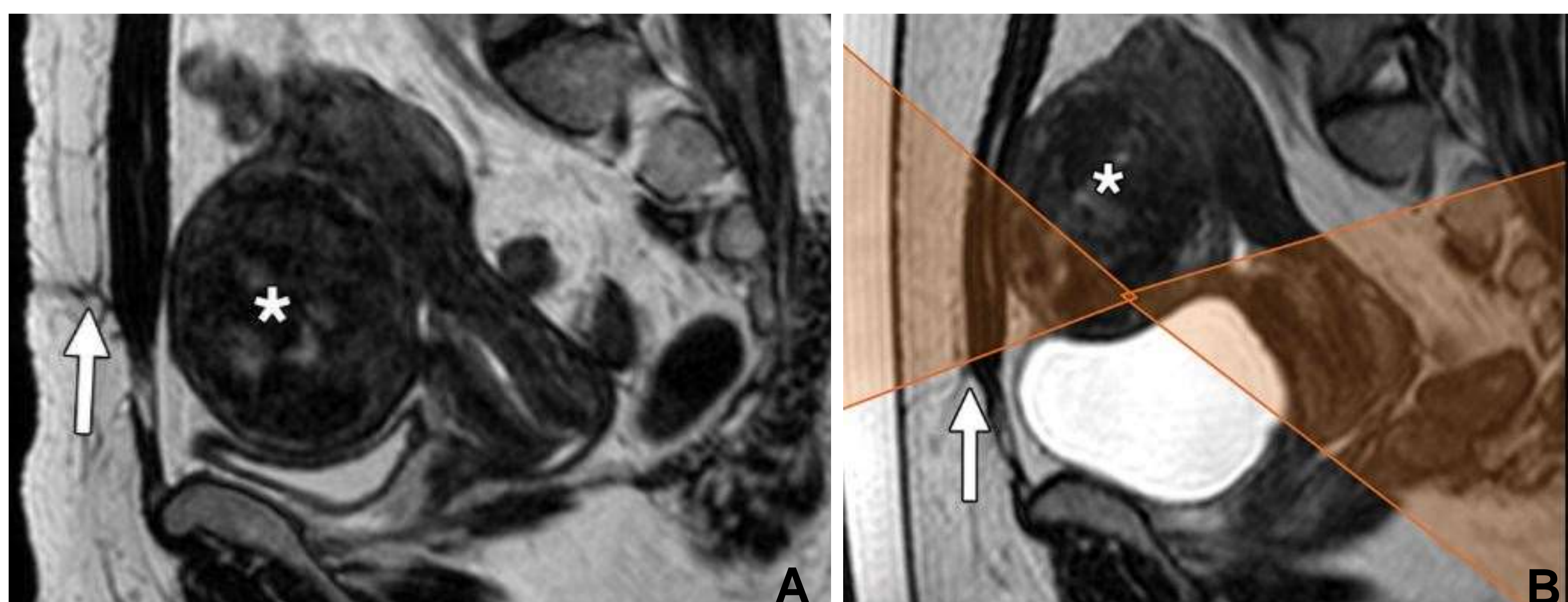
**Figura 14.** Márgenes de seguridad en el tratamiento con HIFU de un nódulo tiroideo benigno. (1, tráquea; 2, surco traqueoesofágico; 3, carótida). *Fuente:* The current state and future perspectives of high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation for benign thyroid nodules. doi: 10.21037/gs.2019.10.16.

➤ **Cicatrices en pared abdominal.**

Las cicatrices plantean un verdadero desafío en la terapia HIFU. Debido a las propiedades acústicas de las cicatrices pueden absorber más US y provocar más daño térmico. Además, las cicatrices tienen menor vascularización causando un enfriamiento reducido. ¿Qué métodos disponemos para solucionarlo?

- Llenado de vejiga (**figura 15**).
- Modificar la inclinación del transductor.
- Estiramiento de la piel.

Si estos métodos no son suficientes, existen alternativas: uso de parches acústicos y modificación de la configuración del haz de US.



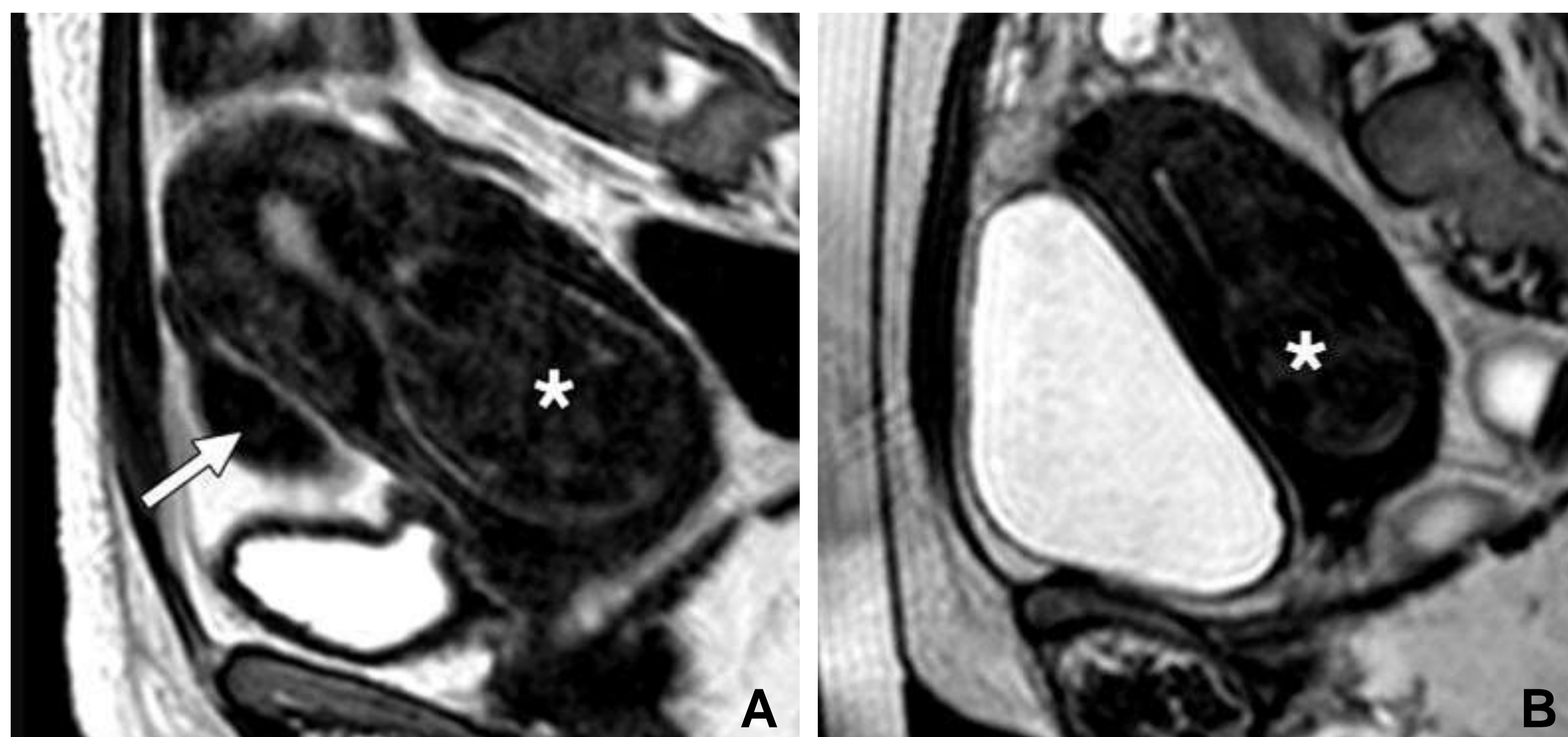
**Figura 15.** Mujer con leiomioma uterino subseroso tratado con HIFU guiado por RM. **A.** En la imagen pre-tratamiento se identifica una cicatriz (*flecha blanca*) al mismo nivel que el leiomioma uterino (*asterisco blanco indica el leiomioma*). **B.** Con el llenado de vejiga y la modificación de la inclinación del transductor logramos tratar la lesión sin que los haces crucen la cicatriz. *Fuente: Techniques to Expand Patient Selection for MRI-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation of Uterine Fibroids.* <https://doi.org/10.2214/AJR.13.1075>.

➤ **Modificar la localización de las asas intestinales.**

La presencia de asas intestinales se considera una contraindicación ya que las burbujas de gas pueden reflejar o absorber los US de manera impredecible y puede provocar una perforación intestinal.

¿Cómo podemos desplazar las asas a otra localización?

- Llenado de vejiga urinaria (**figura 16**).
- Llenado rectal.



**Figura 16.** Mujer con leiomioma uterino submucoso tratado con HIFU guiado por RM. **A.** Asa de intestino delgado (*flecha blanca*) localizada anteriormente respecto al útero lo que contraindicaría el tratamiento. **B** Previo al tratamiento con HIFU, se procede al llenado de vejiga con desplazamiento satisfactorio del asa de intestino delgado. (*asterisco blanco indica el leiomioma*) *Fuente:* *Techniques to Expand Patient Selection for MRI-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation of Uterine Fibroids.* <https://doi.org/10.2214/AJR.13.1075>.

**PUNTO CLAVE.** La presencia de cicatrices no supone una contraindicación absoluta para el tratamiento. En los casos en los que el haz de US pase a través de una cicatriz, se deben controlar cuidadosamente la  $T^a$ , así como aumentar los tiempos de enfriamiento para evitar quemaduras.

**PUNTO CLAVE.** Los factores relacionados con la anatomía pueden impactar en la ventana de tratamiento disponible, lo que a su vez limita la zona donde se puede administrar energía térmica a través del HIFU.

## CONCLUSIONES

La terapia HIFU se trata de una prometedora modalidad terapéutica no invasiva, segura y eficaz con múltiples indicaciones actuales en el campo de la oncología, enfermedades neurológicas, enfermedad por congestión venosa e incluso se está utilizando en medicina estética. A pesar de ello, presenta limitaciones como la limitada disponibilidad de los equipos necesarios o la interposición de estructuras anatómicas que reducen los márgenes de seguridad.



## REFERENCIAS

1. Siedek F, Yeo SY, Heijman E, Grinstein O, Bratke G, Heneweer C, et al. Magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound (MR-HIFU): Technical background and overview of current clinical applications (part 1). 2019 [citado el 14 de marzo de 2024];191(06):522–30. PMID: 30630200. doi: 10.1055/a-0817-5645
2. Bachu VS, Kedda J, Suk I, Green JJ, Tyler B. High-intensity focused ultrasound: A review of mechanisms and clinical applications. Ann Biomed Eng. 2021;49(9):1975–91. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10439-021-02833-9>
3. Horvat N, de Oliveira AI, Clemente de Oliveira B, Araujo-Filho JAB, El Homsí M, Elsakka A, et al. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma: A primer for radiologists. Radiographics. 2022;42(6):1670–89. doi: <http://dx.doi.org/10.1148/rq.220022>.
4. Dababou S, Marrocchio C, Scipione R, Erasmus H-P, Ghanouni P, Anzidei M, et al. High-intensity focused ultrasound for pain management in patients with cancer. Radiographics 2018;38(2):603–23. doi: <http://dx.doi.org/10.1148/rq.2018170129>.
5. Gunderman A, Montayre R, Ranjan A, Chen Y. Review of robot-assisted HIFU therapy. Sensors (Basel). 2023 [citado el 14 de marzo de 2024];23(7):3707. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/s23073707>.
6. Fleming MM, Holbrook AI, Newell MS. Update on image-guided percutaneous ablation of breast cancer. AJR Am J Roentgenol. 2017;208(2):267–74. doi: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.16.17129>.
7. Pałyga I, Pałyga R, Młynarczyk J, Kopczyński J, Gózdź S, Kowalska A. The current state and future perspectives of high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation for benign thyroid nodules. Gland Surg. 2020 [citado el 14 de marzo de 2024];9(S2):S95–104. doi: 10.21037/gs.2019.10.16
8. Bakavicius A, Marra G, Macek P, Robertson C, Abreu AL, George AK, et al. Available evidence on HIFU for focal treatment of prostate cancer: a systematic review. Int Braz J Urol. 2022 [citado el 14 de marzo de 2024];48(2):263–74. doi: <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0091>.
9. Fleming MM, Holbrook AI, Newell MS. Update on image-guided percutaneous ablation of breast cancer. AJR Am J Roentgenol. 2017;208(2):267–74. doi: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.16.17129>.
10. Kim Y-S, Bae D-S, Park MJ, Viitala A, Keserci B, Rhim H, et al. Techniques to expand patient selection for MRI-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids. AJR Am J Roentgenol. 2014;202(2):443–51. doi: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.13.10753>.