

Fundamentos y primeras aplicaciones en España de la cirugía no invasiva mediante ultrasonidos concentrados guiados por resonancia magnética (MRgFUS)

E. Gómez González¹, J. Suárez Ramos², J.M. Amo Fernández², S. Castillo Caro², J. Márquez Rivas¹,
R. Coronado Santos^{1,3}, M. Perales Esteve¹, B. de Porres², D. Maesa², D. Valdés Cruces²

¹ Grupo de Física Interdisciplinar, Escuela Superior de Ingenieros, Sevilla, España, {egomez@us.es}

² Instituto Cartuja de Técnicas Avanzadas en Medicina, Sevilla, España

³ Imperial College, Londres, Reino Unido (UK)

Resumen

En este trabajo se presentan los fundamentos y los primeros resultados de aplicación en España de la nueva tecnología de cirugía no invasiva mediante ultrasonidos concentrados guiados por resonancia magnética (Magnetic-Resonance guided Focused Ultrasound Surgery, MRgFUS). En la actualidad, esta tecnología está aprobada para el tratamiento de tumores ginecológicos (fibromas uterinos) y el tratamiento paliativo del dolor en las metástasis óseas. Se presentan los primeros resultados sobre un total de 15 fibromas tratados.

1. Motivación

Los fibromas uterinos son tumores benignos que se desarrollan dentro del tejido muscular del útero, muy comunes en mujeres en edad fértil. Los tratamientos convencionales actuales provocan en determinados casos problemas de fertilidad e, inclusive, la esterilidad de la mujer si se requiere practicar una histerectomía. Algunos fibromas pueden quitarse mediante histeroscopia, que es una técnica mínimamente invasiva, con baja morbilidad. Sin embargo, la extirpación de los fibromas del interior de la pared uterina requiere procedimientos quirúrgicos más invasivos, como la miomectomía, con riesgos de morbilidad aumentados, incluyendo infección, pérdidas de sangre, y adhesiones uterinas postoperatorias [1-2].

La tecnología de cirugía mediante ultrasonidos concentrados guiados por resonancia magnética (*Magnetic-Resonance guided Focused Ultrasound Surgery, MRgFUS*) es una nueva tecnología quirúrgica no invasiva desarrollada por las compañías General Electric (USA) e InSightec (Israel), cuya denominación comercial es "Sistema ExAblate".

La instalación de Instituto Cartuja, situada en el Parque Científico-Tecnológico Cartuja 93 en Sevilla, es la primera y, hasta la fecha, única instalación en España donde está disponible la tecnología ExAblate de cirugía no invasiva mediante MRgFUS. La puesta en marcha de

esta tecnología en el año 2008 se ha realizado en el marco de una colaboración institucional entre Instituto Cartuja, General Electric e InSightec con el Grupo de Física Interdisciplinar de la Escuela Superior de Ingenieros de la Universidad de Sevilla, formalizada en un Proyecto de I+D+i llevado a cabo durante los tres últimos años. En el marco de esta colaboración se están desarrollando, asimismo, nuevas extensiones y aplicaciones de esta novedosa tecnología.

2. Material y métodos

2.1. Principales características de la tecnología MRgFUS

La tecnología de cirugía mediante MRgFUS es una nueva tecnología de cirugía no invasiva que combina una resonancia magnética (RM) de 1.5T con un transductor emisor y focalizador de ultrasonidos (tipo *phased array*) y un sistema de control combinado.

Esta tecnología de tratamiento de tumores se fundamenta en emitir múltiples haces de ultrasonidos (US) que, al concentrarse en un punto focal (denominado "punto de sonicación") aportan la suficiente energía para producir un calentamiento local que destruye el tejido situado en el referido punto focal (Figura 1).

Este procedimiento de focalización de haces de ultrasonidos es conceptualmente análogo a la concentración de energía que se consigue con técnicas como la radioterapia de intensidad modulada, pero con la diferencia fundamental de que, con la tecnología MRgFUS no se utiliza radiación sino haces inocuos de ultrasonidos. El "punto de sonicación" tiene forma de pequeño elipsoide, que puede considerarse como un cilindro recto, con un tamaño regulable por el usuario, con sección transversal de diámetro entre 1.0-10.0 mm y eje longitudinal entre 10.0-30.0 mm. La destrucción del tumor objetivo se consigue mediante un conjunto de "puntos de sonicación" que cubre, con el grado de

solapamiento definido por el usuario, el volumen ocupado por el tumor (Figura 2).

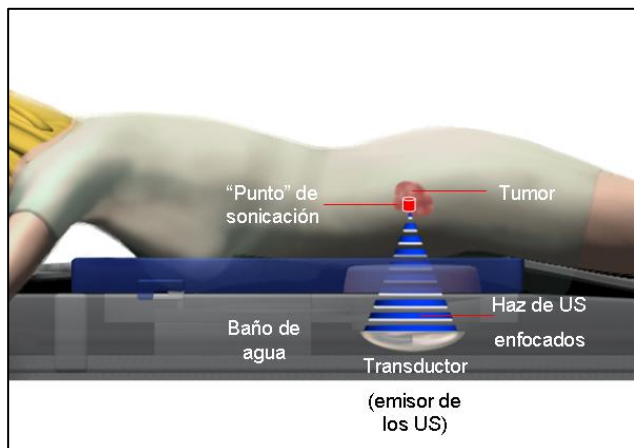


Figura 1. Esquema general de aplicación de la tecnología MRgFUS en el tratamiento de un fibroma uterino

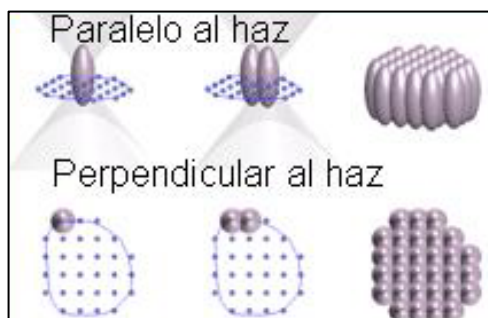


Figura 2. Forma y distribución de los "puntos" (elipsoides) de sonicación.

Asimismo, controlando la energía y características de los pulsos de ultrasonidos emitidos por cada elemento del transductor se controla la temperatura que se alcanza en el referido "punto" (elipsoide) focal. Esta temperatura es suficiente para producir la necrosis térmica del tejido objetivo y se encuentra en el rango de 60-90 °C, seleccionable con una precisión de 1°C. Típicamente, las frecuencias de los transductores están en el rango de 200 kHz – 2 MHz, con niveles de energía entre 500 – 20.000 W/cm². Los pulsos pueden durar entre 12 – 20 s con pausas entre ellos de unos 120 s. El acoplamiento del transductor emisor de los ultrasonidos y el cuerpo del paciente se consigue mediante un baño de agua que proporciona, asimismo, una disipación del calor en la superficie de la piel [3-4].

La planificación quirúrgica se realiza sobre una RM del paciente en la que i) se segmenta –en tres dimensiones (3D)- el tumor objetivo, y ii) se realiza un cálculo del número, localización y características de los puntos de sonicación necesarios para cubrir por completo (en 3 dimensiones) el tumor objetivo y alcanzar la temperatura deseada para su destrucción. En esta planificación, se simulan y visualizan, asimismo, las trayectorias de los haces ultrasónicos que formarán cada punto de sonicación

de manera que es posible confirmar que no se alcanzarán niveles elevados de concentración de energía en los conos incidentes y emergentes (tras la focalización) sobre elementos u órganos sensibles, como por ejemplo, asas intestinales (Figura 3). Durante la aplicación del tratamiento, la RM (en secuencia de termometría) permite visualizar, en tiempo real, el estado de la zona tratada así como la temperatura alcanzada en cada punto del tejido, tanto en la zona objetivo como en la adyacente, de manera que el facultativo que controla el sistema puede confirmar que se ha alcanzado el nivel deseado para la destrucción del tumor objetivo sin superar niveles perjudiciales en los tejidos adyacentes. Al finalizar la aplicación del tratamiento se realiza una resonancia convencional, sin y con contraste, que permite confirmar los resultados obtenidos.

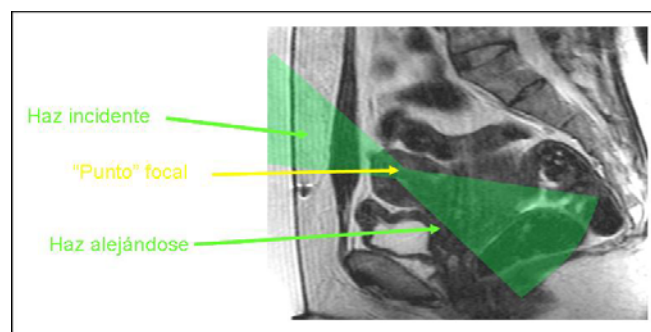


Figura 3. Planificación de un punto de sonicación simulando las trayectorias (conos) de los haces de US convergentes y divergentes desde el punto de sonicación (punto focal) para confirmar que no se alcanzan niveles elevados de energía en zonas no deseadas.

Como no se produce ningún tipo de "efecto acumulativo" ni existe el concepto de "dosis límite", el procedimiento puede repetirse el número de veces necesario para conseguir el efecto deseado. En los casos de pacientes con fibromas muy grandes (diámetro superior a 10 cm), el tratamiento puede aplicarse en varias fases, separadas unos días o semanas, para conseguir una reducción progresiva de la lesión que mejore significativamente las condiciones clínicas del paciente

En cuanto a las ventajas de la tecnología MRgFUS frente a la cirugía convencional, aparte del uso de ultrasonidos en vez de radiación y de que no es necesario abrir ninguna incisión, destacan que facilita disminuir el empleo de fármacos y que no necesita aplicar a la enferma anestesia convencional, gracias a que es una técnica no invasiva, siendo la paciente ingresada en régimen ambulatorio durante unas horas, en lugar de ser hospitalizada.

2.2. Diferencias con otras tecnologías de ablación mediante ultrasonidos

Existen otras tecnologías de aplicación médica para la destrucción de elementos "objetivo" mediante ultrasonidos. Entre ellas las más conocidas son la litotricia, para la destrucción de cálculos renales y la más reciente, de destrucción de tumores mediante ultrasonidos

concentrados guiados por ecografía, como opción “alternativa” frente a la tecnología MRgFUS. Esta tecnología es referida en diversas publicaciones como tecnología de ultrasonidos concentrados de alta intensidad, o “tecnología HIFU” (*High Intensity Focused Ultrasound*) y ha sido principalmente desarrollada en China. Las principales diferencias entre ambas se derivan del uso de la resonancia magnética en la MRgFUS para i) la segmentación y planificación 3D del tratamiento y los puntos de sonicación necesarios, con mayor precisión, capacidad y calidad de visualización y fiabilidad que la proporcionada por la ecografía y ii) el control con precisión y en tiempo real de la aplicación del tratamiento, posible mediante el uso de la RM en la secuencia de termometría y que permite la medida en tiempo real de la temperatura que se va alcanzando en cada punto del tejido, tanto en la zona objetivo del tratamiento como en las zonas adyacentes.

Por otra parte, la tecnología MRgFUS está aprobada por la Unión Europea (marca CE) y la FDA (Food and Drug Administration) norteamericana para el tratamiento de los fibromas uterinos y el tratamiento paliativo del dolor en metástasis óseas (en Fase III de la FDA). En la actualidad se están llevando a cabo numerosos Ensayos Clínicos en Europa y Estados Unidos (Ensayos CE y FDA) para otras aplicaciones, como el tratamiento de tumores de mama (Fase II), tumores hepáticos, tumores cerebrales (Estudios Piloto) y otras aplicaciones [3] [5-6].

2.3. Pacientes

Los casos de fibromas uterinos tratados con la nueva tecnología MRgFUS son un total de 15 pacientes, mujeres, en un rango de 27-44 años de edad. Los fibromas tenían un diámetro (máximo) comprendido en el rango 20.5-200.8 mm. La media de fibromas por paciente ha sido 1.3.

3. Resultados y discusión

En la Figura 4 se muestra la aplicación de la tecnología MRgFUS al tratamiento de un fibroma. Las imágenes de RM muestran la planificación volumétrica en los tres planos del espacio (coronal, axial y sagital). En cada corte, la línea roja define el límite de la lesión definida por el equipo médico (ginecólogo y radiólogo) y las líneas verdes señalan los *puntos de sonicación* necesarios para destruir completamente la lesión con el margen de seguridad requerido.

Los resultados han sido positivos en casi la totalidad de casos (14/15), consiguiéndose una ablación completa del fibroma en un 75% de los casos y una reducción notable (en torno a un 40% del volumen) en los otros, con una mejora muy significativa de las condiciones clínicas y la remisión de la sintomatología asociada. En 2 casos, ha tenido lugar el embarazo de las pacientes posterior al tratamiento, y, en la actualidad, se está realizando un estudio de la preservación de la fertilidad de las pacientes sometidas a este tratamiento.

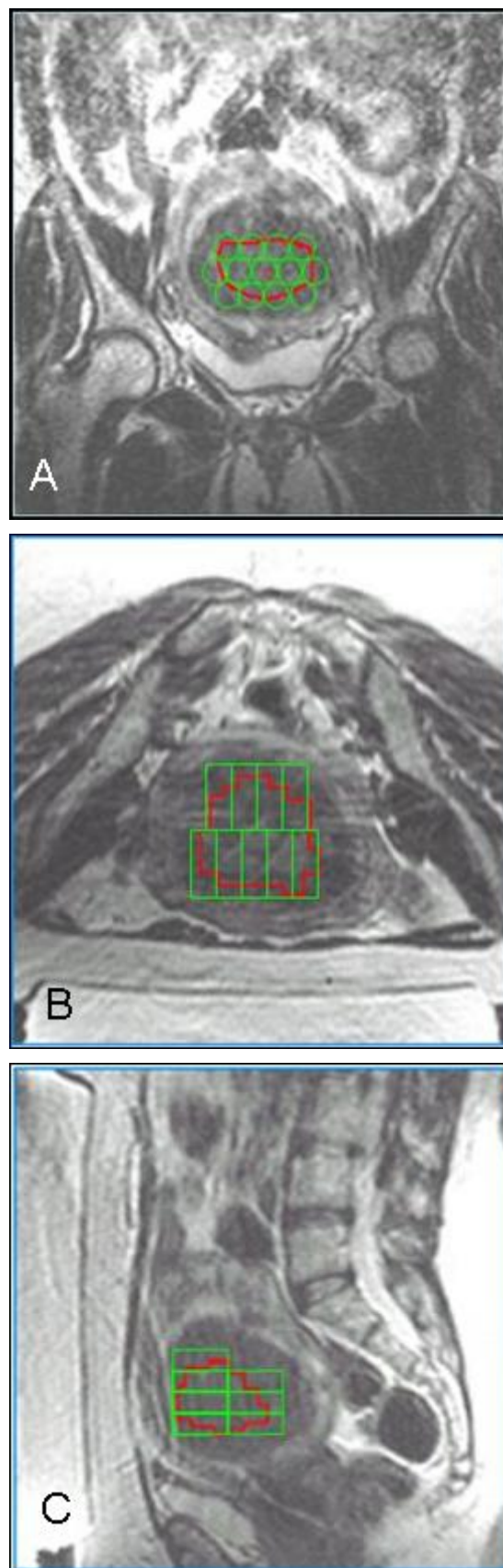


Figura 4. Planificación de los puntos de sonicación (verde) necesarios para tratar un fibroma (rojo) en los tres planos del espacio (A=coronal, B=axial y C=sagital).

4. Conclusiones

La nueva tecnología de cirugía no invasiva mediante ultrasonidos concentrados guiados por resonancia magnética permite la ablación térmica de tumores (fibromas uterinos) de forma no invasiva y ambulatoria. Sus principales características son que

- no utiliza radiación, sino ultrasonidos
- no requiere abrir la zona del tumor, siendo completamente no invasiva
- no requiere anestesia (sino sedación consciente) ni hospitalización del paciente (sino estancia de varias horas en una sala de despertar). Al día siguiente al tratamiento puede reincorporarse a su actividad normal.
- presenta un bajo índice de complicaciones. Puede producirse una sensibilización de la piel (similar a una quemadura solar) que se trata mediante procedimientos convencionales.
- el proceso se planifica, controla y visualiza, en tiempo real y en tres dimensiones, en una resonancia magnética

Los resultados de aplicación a los primeros casos de fibromas uterinos tratados en España han sido muy satisfactorios, habiéndose logrado la reducción significativa de la lesión y la mejora clínica de las pacientes en la práctica totalidad de los casos tratados.

Agradecimientos

Este trabajo se ha llevado a cabo en un Proyecto de I+D+i parcialmente financiado por la Agencia IDEA de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía (Ref. 840392). Imágenes cortesía de InSightec Ltd.

Referencias

- [1] Fennessy F.M., Tempany C.M. MRI-guided Focused Ultrasound Surgery of Uterine Leiomyomas. *Academic Radiology*, Vol 12, No 9, pp 1158-1166, September 2005.
- [2] Tempany C.M., Stewart E.A., McDannold N. et al. MR Imaging-guided Focused Ultrasound Surgery of Uterine Leiomyomas: A Feasibility Study. *Radiology* 2003; 226:897-905.
- [3] Jolesz F.A., Hynynen K. (eds.). MRI-guided focused ultrasound surgery. Informa Healthcare USA, Inc. 2008.
- [4] Hill C.R., Bamber J.C., Ter Haar G.R. (eds.) *Physical Principles of Medical Ultrasonics* 2nd Edition, John Wiley & Sons, Ltd 2004.
- [5] Catane R., Beck A., Inbar Y. et al. MR-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for the palliation of pain in patients with bone metastases—preliminary clinical experience. *Annals of Oncology* October 9 2006.
- [6] Jolesz F.A., Hynynen K. Magnetic Resonance Image-Guided Focused Ultrasound Surgery. *The Cancer Journal* Volume 8 Supplement 1 May/June 2002, pp: 101:112.