



## ORIGINAL

# Tratamiento paliativo de las metástasis óseas dolorosas mediante ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética. Revisión sistemática



Alejandro Vargas-Bermúdez<sup>a</sup> y Jesús González-Barboteo<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, San José, Costa Rica

<sup>b</sup> Servicio de Cuidados Paliativos, Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>c</sup> Càtedra de Cures Paliatives, Centre d'Estudis Sanitaris i Socials, Universitat de Vic, Vic, Barcelona, España

Recibido el 5 de enero de 2015; aceptado el 28 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 29 de julio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Cirugía con ultrasonido focalizado; Ultrasonido focalizado de alta intensidad; Imagen de resonancia magnética; Neoplasias; Metástasis; Dolor

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de los ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética en el tratamiento del dolor producido por metástasis óseas.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos MEDLINE, SCOPUS, EBSCO y Cochrane Database utilizando los siguientes términos de búsqueda y sus asociaciones: «Focused ultrasound surgery», «High intensity focused ultrasound», «Magnetic resonance imaging», «Neoplasms», «Metastases» y «Pain», en el período desde 1960 hasta octubre de 2014. Se incluyeron aquellos trabajos publicados en cuyo abstract se indicara como objetivo la evaluación del control del dolor por metástasis óseas con ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética. Se evaluó el grado de evidencia de los estudios seleccionados siguiendo el sistema GRADE.

**Resultados:** Se obtuvieron 6 artículos, de los cuales 5 publicaciones correspondieron a estudios prospectivos de cohortes y un estudio fue aleatorizado, simple ciego, controlado contra placebo, multicéntrico. En todos los trabajos se obtuvo una reducción del dolor (entre 64,2-100%) acompañada de una disminución del tratamiento analgésico. Método dispar en la evaluación analgésica. Efectos secundarios (dolor y quemaduras cutáneas, entre otros) bien tolerados y transitorios.

**Conclusiones:** La mayoría de los estudios analizados muestran un nivel de evidencia bajo para poder concluir el grado de eficacia de los ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética como tratamiento analgésico del dolor secundario a metástasis óseas. Se necesitan más estudios que respalden su uso rutinario.

© 2015 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jgonzalez@iconcologia.net](mailto:jgonzalez@iconcologia.net) (J. González-Barboteo).

**KEYWORDS**

Focused ultrasound surgery;  
High intensity focused ultrasound;  
Magnetic resonance imaging;  
Neoplasms;  
Metastases;  
Pain

## Palliative treatment of painful bone metastases by magnetic resonance guided focused ultrasound. Systematic review

**Abstract**

**Objective:** The aim of the study is to evaluate the effectiveness of magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound in the treatment of pain produced by bone metastases.

**Material and methods:** A systematic literature review was performed in the MEDLINE, SCOPUS, EBSCO and Cochrane databases, using the following research terms and their associations: "Focused ultrasound surgery", "High intensity focused ultrasound", "Magnetic resonance imaging", "Neoplasms", "Metastases" and "Pain", for the period between 1960 and October 2014. Those published works were included in which it indicated the evaluation of the control of pain due to bone metastasis with magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound in the objective of its abstract. The level of evidence of the studies selected was evaluated following the GRADE system.

**Results:** Six articles were obtained, of which 5 were prospective cohort studies and one was a randomised, single-blinded, placebo-controlled, multicentre study. A reduction in pain (between 64.2 and 100%) accompanied by a decrease in the use of analgesic treatment was obtained in all the studies. Methods differed in the analgesic evaluation. Side effects (including pain, skin burns, etc.) were well tolerated and transient.

**Conclusions:** The majority of studies analysed show a low level of evidence to be able to conclude the level of efficiency of magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound as an analgesic treatment of pain due to bone metastases. More studies are needed that support its routine use.

© 2015 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Las metástasis óseas son frecuentes en muchos tumores sólidos, siendo su incidencia mayor en los cánceres de mama (65-75%), próstata (65-75%) y pulmón (30-40%)<sup>1</sup>. La presencia de este tipo de lesiones se asocia a un deterioro en la calidad de vida y una limitación funcional de los pacientes producidos principalmente por dolor, astenia y somnolencia<sup>2</sup>. Se han descrito varios mecanismos por los cuales las lesiones tumorales desencadenan dolor óseo: reacción inflamatoria local como resultado del daño directo de los tejidos por el crecimiento tumoral, lesión de las terminaciones nerviosas por la infiltración y/o compresión por las células tumorales<sup>3</sup> e hiperinervación inducida por el tumor<sup>4</sup>.

Los principales tratamientos utilizados para este síndrome doloroso se basan en las terapias sistémicas (analgésicos, radionúclidos, bifosfonatos), tratamientos locales (radioterapia, cirugía), técnicas de ablación con láser, radiofrecuencia, crioablación y otros procedimientos como la cementoplastia o técnicas anestésicas invasivas<sup>5-7</sup>. La radioterapia es el tratamiento estándar para las metástasis óseas. Sin embargo, se ha descrito que posteriormente a su aplicación un 30-40% de los pacientes no experimentan mejoría en el dolor y un 27% de los casos sufren recurrencia del mismo<sup>8</sup>, por lo que puede ser necesaria una reirradiación de las lesiones. Este hecho se asocia a una mayor toxicidad e incluso un 40% de los pacientes no se benefician con la reirradiación<sup>9,10</sup>.

En los últimos años se han realizado investigaciones sobre el uso de ultrasonidos focalizados en el tratamiento de diversos tumores como el cáncer de próstata, el cáncer de mama,

los fibromas uterinos o el osteoma osteoide, entre otros<sup>11,12</sup>. Esta técnica consiste en la aplicación de energía en forma de haces de ultrasonidos desde un transductor emisor integrado en una resonancia magnética. Guiados por esta prueba de imagen se emiten los haces de ultrasonidos desde el exterior del paciente y se concentran en un punto concreto (punto de sonificación). Los haces, al confluir, provocan un aumento de la temperatura local suficiente como para destruir el tejido tumoral<sup>13</sup>. La combinación del ultrasonido focalizado con las imágenes de resonancia magnética (MRgFUS) permite una planificación precisa del tratamiento, una monitorización en tiempo real del tejido en la zona específica de lesión, una termometría en tiempo real que permite un mapeo continuo de la temperatura utilizada, y una evaluación inmediata de la respuesta local<sup>11</sup>. Los pasos principales para la realización de un tratamiento con MRgFUS se describen en la [tabla 1](#).

Más recientemente se ha utilizado esta técnica para el tratamiento de metástasis óseas dolorosas, ya que la absorción del ultrasonido por la corteza del hueso es 50 veces superior a la de otros tejidos y solo una pequeña fracción de la energía penetra la corteza. Este hecho produce un rápido incremento de la temperatura y un daño crítico en el periostio, que es la zona más inervada del hueso maduro<sup>12</sup> ([fig. 1](#)). También se describe que podría producirse ablación de la masa tumoral<sup>13</sup>. Los efectos secundarios, aunque poco frecuentes, son las quemaduras térmicas y el daño de estructuras cercanas sensibles al calor, como las estructuras nerviosas o la pared intestinal<sup>12,13</sup>. En general, se describe al MRgFUS como un tratamiento no invasivo, que no requiere de radiación ionizante, sin existencia de

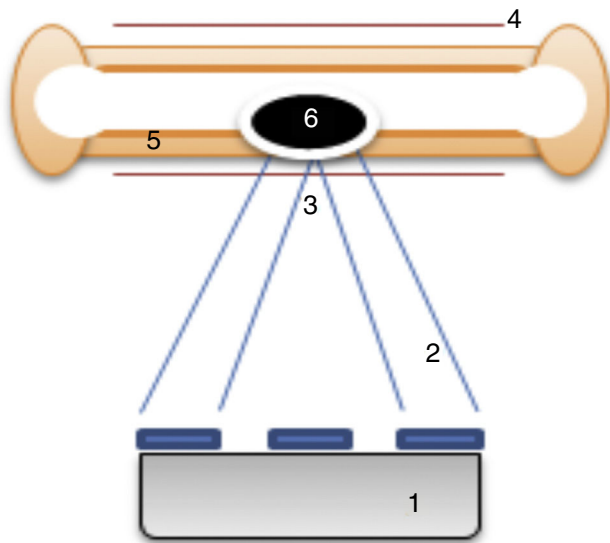
**Tabla 1** Secuencia de procedimientos para la realización de un tratamiento con ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética

1. Sedación y analgesia (anestesia local/sedación consciente/anestesia general)
2. Posicionamiento del paciente en la «mesa» del MRgFUS
3. El sitio de la lesión debe dirigirse hacia el transductor de ultrasonido (sin interferencias)
4. Verificación de la localización de la lesión mediante imagen de resonancia magnética
5. El área de tratamiento es marcada en la estación de trabajo del MRgFUS
6. Generación del plan de tratamiento optimizando el número de sonificaciones, la localización y el nivel de energía (evitando lesionar otros tejidos)
7. Verificación del posicionamiento correcto utilizando una dosis subterapéutica
8. Inicio del tratamiento con el equipo de MRgFUS alcanzando temperaturas ablativas de 65 a 85 °C
9. Termometría en tiempo real e imágenes anatómicas con resonancia magnética durante cada sonificación
10. Al completar el tratamiento se obtienen imágenes contrastadas del área tratada

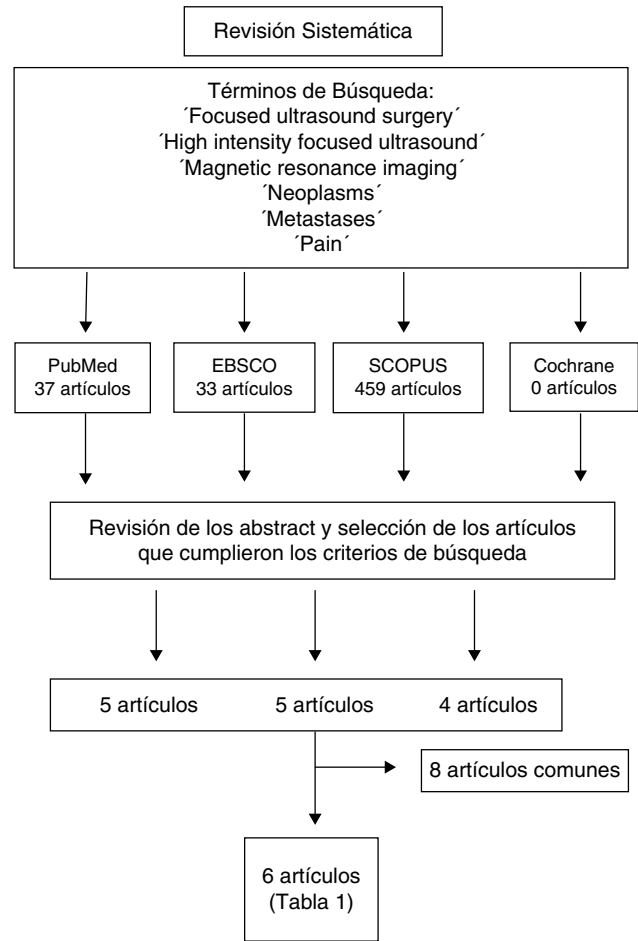
Adaptada de Hurwitz et al.<sup>20</sup>.

dosis límite y con posibilidad de repetición del tratamiento. Por otra parte, permite su administración de forma ambulatoria<sup>12</sup>.

El objetivo de este artículo es brindar al lector una revisión sistemática sobre la eficacia del MRgFUS como tratamiento analgésico en el dolor secundario a metástasis óseas.



**Figura 1** Esquema del tratamiento con ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética de metástasis óseas. 1: transductor; 2: haz de ultrasonido focalizado; 3: área de ablación; 4: periostio; 5: corteza; 6: metástasis ósea.



**Figura 2** Diagrama de flujo de la búsqueda.

### Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las siguientes bases de datos: MEDLINE (1960-octubre 2014), EBSCO (1960-2014), SCOPUS (1960-2014) y Cochrane Database (1960-2014). Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda y sus asociaciones: «Focused ultrasound surgery», «High intensity focused ultrasound», «Magnetic resonance imaging», «Neoplasms», «Metastases» y «Pain» (fig. 2).

Se analizaron los abstracts de estos artículos y se seleccionaron los documentos que cumplieran los siguientes criterios: estudios clínicos, uso de MRgFUS en el tratamiento del dolor por metástasis óseas, realizados en humanos, publicaciones en inglés, castellano, catalán y francés. Los artículos fueron revisados por 2 revisores de manera independiente (AVB y JGB). En caso de discrepancia se mantuvo reunión conjunta y se decidió la inclusión o no del artículo en cuestión.

Para evaluar el grado de evidencia de los estudios seleccionados se utilizó el sistema GRADE<sup>14</sup>.

### Resultados

En la búsqueda realizada se revisaron 37 artículos en MEDLINE, 459 en SCOPUS, 33 en EBSCO y 0 en Cochrane Database, de los cuales 6 cumplieron los criterios definidos. De los 6

**Tabla 2** Datos principales de los estudios analizados

Autor, referencia y año	N	Tipo de estudio	Tumor primario	Sitio de la lesión	Energía utilizada (media)	Efectividad (% de respuesta)	Efectos secundarios	Comentarios	Nivel de evidencia <sup>14</sup>
Catane et al. <sup>15</sup> (2007)	13	Prospectivo de cohortes	Colangiocarcinoma: 1 Ovario: 1 Esófago: 1 Riñón: 1 Próstata: 2 Pulmón: 1 Mama: 4 Recto: 1 No determinado: 1	Hueso iliaco derecho: 8 Húmero: 1 Isquion: 1 Sacroiliaco: 1 Sacro: 1 Fémur: 1	418-1.890 J (1.025 J)	Disminución del dolor en EVA: 92,3%	Empeoramiento del dolor (1 pt)	Duración por sesión promedio 80 min  2 pt fallecidos durante el seguimiento (por progresión)	2–
Gianfelice et al. <sup>16</sup> (2008)	11	Prospectivo de cohortes	Riñón: 4 Pulmón: 1 Mama: 5 Hepático: 1	Hueso iliaco: 7 Escápula: 2 Clavícula: 2 Isquion: 1	466-1.853 J	Disminución del dolor en EVA: 100%	Ninguno	Duración por sesión 28 a 103 min  1 pt con 2 lesiones tx al mismo tiempo	2–
Liberman et al. <sup>17</sup> (2009)	31	Prospectivo de cohortes	Riñón: 6 Colorrectal: 2 Pulmón: 1 Mama: 11 Próstata: 5 Otros: 6	Hueso iliaco: 18 Isquion: 4 Sacro: 4 Fémur: 1 Escápula: 2 Húmero: 1 Clavícula: 1	440-1.890 J (1.135 J)	Disminución del dolor en EVA: 72%	Empeoramiento del dolor (1 pt)	Duración por sesión promedio 66 min  3 pt no final del estudio (por progresión)	2–
Napoli et al. <sup>18</sup> (2013)	18	Prospectivo de cohortes	Pulmón: 5 Mama: 4 Riñón: 3 Próstata: 3 Colorrectal: 2 Melanoma: 1	Hueso iliaco: 10 Escápula: 3 Vértebra: 1 Húmero: 2 Fémur: 1 Tibia: 1	980-6.667 J (911,4 J)	Disminución del dolor en EVA: 88,9%	Ninguno	Duración por sesión 55 a 180 min  72,2% pt con EVA de 0/10 al final del estudio/11,1% recurrencia del dolor	2–

Tabla 2 (continuación)

Autor, referencia y año	N	Tipo de estudio	Tumor primario	Sitio de la lesión	Energía utilizada (media)	Efectividad (% de respuesta)	Efectos secundarios	Comentarios	Nivel de evidencia <sup>14</sup>
Huisman et al. <sup>19</sup> (2014)	11	Prospectivo de cohortes	Riñón: 3 Colorrectal: 3 Mama: 2 Sarcoma: 1 Próstata: 1 Pulmón/ mesotelioma: 2	Fémur: 2 Sacro: 2 Hueso púbico: 4 Húmero: 1 Costillas: 3	420-6.260 J	Disminución del dolor (EN): 67%	Dolor después de tratamiento: 1 Quemadura piel de primer grado: 1	Duración por sesión promedio 45 min  2 pt no final del estudio (por enfermedad)	2–
Hurwitz et al. <sup>20</sup> (2014)	147 (n = 112)	Aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo	Mama: 34 Próstata: 15 Riñón: 9 Pulmón: 17 No determinado: 2 Otros: 35	Pelvis: 70 Sacro-cóccix: 12 Costilla y esternón: 16 Extremidades: 7 Escápula: 7	No se menciona	Disminución del dolor (EN): 64,3%	Dolor durante y después del tratamiento: 50 Fatiga: 2, neuropatía: 2, fractura: 2, quemadura piel: 2 (tercer grado: 1), hematuria: 1, fiebre: 1, miositis: 1, entumecimiento en piel: 1, brote cutáneo (rash): 1	Duración por sesión 83 ± 43 min  5 pt no completaron el tto. (3 por dolor)  23,2% pt con EN de 0/10 al final	1+

EN: escala numérica; EVA: escala visual analógica; pt: paciente; tto: tratamiento; tx: tratadas.

artículos seleccionados, 5 corresponden a estudios prospectivos de cohortes<sup>15-19</sup> y uno a un estudio aleatorizado, simple ciego, controlado contra placebo y multicéntrico<sup>20</sup> (tabla 2). La información obtenida se resume en los siguientes apartados.

### Características de los pacientes

En los estudios analizados se incluyeron 231 pacientes, recibiendo tratamiento con MRgFUS un total de 196. Dichos pacientes tenían lesiones óseas metastásicas dolorosas que no habían tenido respuesta analgésica a otras opciones de tratamiento (incluyendo radioterapia antiálgica y tratamiento farmacológico), tenían contraindicación para reirradiación o los pacientes habían rechazado la radioterapia. El diagnóstico oncológico más frecuente fue el cáncer de mama, con 60 casos (30,6%), seguido por el cáncer de pulmón (27 pacientes; 13,7%) y el cáncer de próstata (26 pacientes; 13,2%). De 170 lesiones óseas tratadas, un 68,2% correspondían a lesiones osteolíticas. La localización principal de las lesiones (84%) fue en los huesos pélvicos.

### Características del procedimiento

Para la aplicación del procedimiento se realizó sedación consciente con midazolam (dosis de 2,5-10 mg)<sup>15-17,19,20</sup> o profunda con propofol intravenoso (dosis de inducción 0,5 mg/kg; dosis de mantenimiento 5 mg/kg/h)<sup>19</sup> junto con analgesia con morfina intravenosa (dosis de 2-40 mg)<sup>15,17</sup> o fentanilo intravenoso (50-125 mcg)<sup>16,19</sup>. Dos de los estudios no explican con precisión la técnica de sedación empleada<sup>18,20</sup>.

El tratamiento fue realizado con el equipo de ultrasonidos focalizados ExAblate® 2000-2100 (InSightec, Tirat Carmel, Israel)<sup>21</sup> integrado con el equipo de resonancia magnética 1.5-T/3-T (General Electric, Milwaukee, EE. UU.)<sup>15-18,20</sup>, o con el MR-HIFU Sonalleve® (Philips Healthcare, Vantaa, Finlandia)<sup>22</sup> integrado con el equipo de resonancia magnética Achieva 1.5-T (Philips Healthcare, Best, Países Bajos)<sup>19</sup>.

El 99% de los pacientes fueron tratados en una única sesión. En el estudio de Catane et al.<sup>15</sup> dos pacientes fueron tratados en 2 ocasiones, uno por utilizar un insuficiente nivel de energía en el primer tratamiento, y otro por presentar 2 lesiones diferentes. El tiempo de duración de los procedimientos fue de 20 a 180 min, y el número total de sonificaciones de 6 a 39 por sesión.

### Seguimiento posterior al procedimiento

Los esquemas de seguimiento tras el procedimiento de los diferentes estudios son muy variables entre sí. Se realizaron seguimientos de hasta un mes<sup>19</sup>, 3 meses<sup>17,18,20</sup> o 6 meses<sup>15,16</sup>, con evaluaciones intermedias también diferentes entre los distintos trabajos (24 h, 3 días, una semana, 2 semanas, o bien mensual hasta la finalización del estudio).

### Evaluación de la respuesta analgésica

Para evaluar la respuesta al tratamiento con MRgFUS la mayoría de los estudios<sup>17-20</sup> utilizaron los criterios

establecidos por la International Bone Metastases Consensus Working Party (tabla 3)<sup>23</sup>. Las escalas de medición del dolor utilizadas fueron la escala visual analógica<sup>15-18</sup>, la escala numérica<sup>19,20</sup> o el Brief Inventory Pain<sup>18,20</sup>. Dos estudios también evaluaron la calidad de vida de los pacientes tratados<sup>16,20</sup>.

En todos los estudios se obtuvieron mejorías significativas tanto clínicas como estadísticas en el control del dolor. En los estudios prospectivos de cohortes<sup>15-19</sup> la escala visual analógica media previa al tratamiento fue de entre 4,7 y 8 en comparación con la de 3 meses después, que fue de 0,5-4. Teniendo como referencia los criterios de la International Bone Metastases Consensus Working Party se obtuvieron respuestas totales en el 36-72,2% de los pacientes, respuestas parciales en el 16,7-92,3% y empeoramiento del dolor o recurrencia del mismo en el 4-11,1%. Así mismo, todos estos estudios destacan que la mejora del dolor comienza el tercer día tras el tratamiento y que se mantiene en el tiempo.

Hay que resaltar los datos aportados por Hurwitz et al.<sup>20</sup> en su estudio aleatorizado 3:1, controlado con placebo, multicéntrico, de 147 pacientes, en el cual se trataron 112 con MRgFUS y 35 con placebo. Los resultados obtenidos muestran que el 64,3% de los pacientes de la rama del MRgFUS respondieron, frente al 20% en la rama de placebo a los 3 meses ( $p < 0,0001$ ). En el grupo de MRgFUS el 23,2% presentaron una respuesta completa, y en el grupo placebo, un 5,7%. Es importante reseñar que un 65,7% de los pacientes en el grupo placebo no completaron el seguimiento de 3 meses, un porcentaje mucho mayor a lo presentado en la otra rama. Los autores atribuyen estos resultados a la falta de respuesta con el tratamiento placebo. En relación con la intensidad del dolor se produjo una reducción significativa promedio de  $3,6 \pm 3,1$  de la escala numérica en el grupo de MRgFUS y de  $0,7 \pm 2,4$  en el grupo placebo ( $p < 0,001$ ) desde el dolor basal hasta los 3 meses.

Algunos estudios<sup>15,16,19,20</sup> evaluaron el impacto de la MRgFUS sobre las necesidades de fármacos analgésicos post-tratamiento. La aplicación de la MRgFUS consiguió una reducción del tratamiento analgésico del 17 al 100% de los pacientes, mientras que permitió una suspensión completa en algunos estudios<sup>16,20</sup> del 27 al 63% de los enfermos. Sin embargo, en los trabajos de Huisman et al.<sup>19</sup> y Catane et al.<sup>15</sup> tuvieron que incrementar la analgesia en el 9 y 22% de los casos, respectivamente.

### Efecto sobre la calidad de vida

En los estudios en los que se evaluó la calidad de vida<sup>16,20</sup>, el principal cambio presente en todos los cuestionarios de calidad de vida fue la disminución del dolor. En el estudio de Gianfelice et al.<sup>16</sup> el 36,3% de los pacientes presentaron una mejoría en sus actividades de la vida diaria y un 9% mejoró su estado de ánimo<sup>16</sup>. Hurwitz et al.<sup>20</sup> describen que los cambios en el BPI-QoL (cuestionario breve de dolor-calidad de vida) desde el basal hasta los 3 meses fue 2,4 puntos superior en el grupo de MRgFUS comparado con placebo ( $p < 0,001$ ). Esta diferencia se mantuvo desde el tercer día posterior al tratamiento en adelante.

**Tabla 3** Medición de la respuesta analgésica al tratamiento con ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética

	Categorías de respuesta
Respuesta completa	Puntuación de 0 en dolor (en el sitio tratado), sin incremento concomitante en el tratamiento analgésico
Respuesta parcial	Reducción del dolor en 2 o más puntos en el sitio tratado en una escala de 0-10, sin incremento en la analgesia o un 25% de reducción en el tratamiento analgésico sin incremento en el dolor
Progresión del dolor	Incremento del dolor en 2 o más puntos en el sitio tratado con una dosis analgésica estable o un incremento en un 25% o más en la dosis analgésica diaria con dolor estable o un punto sobre el basal
Respuesta indeterminada	Cualquier respuesta no incluida dentro de los criterios de respuesta completa, respuesta parcial o progresión de dolor

Adaptada de Chow et al.<sup>25</sup>.

**Tabla 4** Criterios recomendados para la selección de pacientes candidatos a recibir un tratamiento con intención analgésica con ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
1. Localización de las lesiones en: costillas, esternón, extremidades (excluye articulaciones), pelvis, elementos posteriores de vertebras dorsales, lumbares y sacras	1. Contraindicaciones generales para la resonancia magnética (dispositivos metálicos, marcapasos)
2. Lesiones visibles en resonancia magnética	2. Contraindicación para el uso de medios de contraste con gadolinio (intolerancia o insuficiencia renal crónica)
3. Lesiones en sitios accesibles por el haz de ultrasonido focalizado que no incluyan cicatrices extensas, vísceras huecas o tejido no óseo	3. Lesiones localizadas en el cráneo, a menos de 1 cm de paquetes nerviosos
4. La interfaz entre el hueso y la lesión debe estar a más de 10 mm de la piel	4. Cicatrices extensas en la zona del tratamiento
	5. Condiciones médicas agudas o crónicas que impidan la obtención de las imágenes, el uso de anestesia o la rutina del procedimiento
	6. Necesidad de estabilización quirúrgica de las estructuras óseas afectadas (por el riesgo de fractura)
	7. Cirugía previa para estabilización del sitio tumoral con equipo metálico

Adaptada de Napoli et al.<sup>18</sup>.

### Efectos secundarios del tratamiento

El dolor es el principal efecto adverso asociado al tratamiento con MRgFUS. El dolor puede presentarse durante o después del procedimiento<sup>15,17,19,20</sup>, con una incidencia de entre un 4 y un 32%<sup>17,20</sup> de los casos. La intensidad del dolor fue leve en el 6,2% de los pacientes, moderada en el 10,7% y severa en el 15,2%<sup>20</sup>; solo en un caso el dolor impidió la realización del tratamiento<sup>15</sup>. Otros efectos adversos descritos fueron fatiga (1,8%), neuropatía (1,8%), fractura (1,8%) y quemaduras de la piel (1,8-9%)<sup>19,20</sup>. La mayoría de los efectos adversos fueron transitorios (60,3%) y se resolvieron el mismo día del tratamiento o dentro de la primera semana<sup>20</sup>.

### Discusión

Los estudios analizados son de una calidad media y con un número bajo de pacientes si excluimos el estudio de Hurwitz et al.<sup>20</sup>. Sin embargo, los resultados extraídos de dichos estudios, como son una alta tasa de respuesta en el control del dolor, una reducción significativa en el tratamiento analgésico previo, indicios de mejora en la calidad de vida y efectos secundarios poco frecuentes, en general leves y transitorios, hacen que se plantee como una técnica analgésica interesante en un futuro próximo.

La radioterapia antiálgica es el procedimiento de elección en el tratamiento de las metástasis óseas dolorosas no complicadas. A nivel global se consigue una mejoría

del dolor, dependiendo de los estudios, en un 70-75%<sup>24</sup> de los casos, con respuestas completas de en torno a un 25%. Sus efectos secundarios son poco frecuentes y corresponden principalmente a la aparición de náuseas, vómitos, diarreas y fenómeno de *pain flare* (aumento de dolor en la zona irradiada 24-48 h tras la radioterapia debido a la estimulación de mediadores químicos de la inflamación)<sup>25</sup>.

En el momento de realizar la presente revisión no se ha obtenido ningún estudio que compare la MRgFUS con otros tratamientos. Sin embargo, especial interés cobra su comparación con la radioterapia antiálgica, dado que parece ser una técnica efectiva, con pocos efectos secundarios y que puede mejorar la calidad de vida de los pacientes<sup>20</sup>.

En los estudios mencionados uno de los criterios de selección de pacientes era que no se les pudiera administrar radioterapia antiálgica, bien porque ya se les había administrado, bien porque estuviese contraindicada. Este hecho hace que no se puedan comparar los resultados obtenidos en esta revisión con los publicados sobre radioterapia antiálgica y metástasis óseas, dado que las situaciones clínicas no son comparables entre sí.

Sin embargo, con los datos disponibles se podría plantear como una posible opción analgésica adecuada para un grupo bien seleccionado de pacientes (tabla 4) que no respondan a las terapias convencionales.

La presente revisión muestra una serie de limitaciones, como son que la búsqueda se ha limitado a un pequeño grupo de bases de datos médicas y con selección de artículos en función de la presencia de resumen e idioma. Así mismo, con respecto a la estrategia de búsqueda utilizada, si bien se ha intentado inicialmente que fuera lo más sensible posible, existe la posibilidad de que algún trabajo haya quedado excluido de la revisión. Por otra parte, el escaso número de trabajos, así como su calidad, hacen que no se puedan extraer conclusiones definitivas respecto a la eficacia de la MRgFUS como procedimiento analgésico en metástasis óseas dolorosas.

Son necesarios más estudios que nos ayuden a dilucidar el papel real de la MRgFUS en el tratamiento del dolor oncológico óseo. Una de las líneas de investigación interesantes sería su comparación con la radioterapia antiálgica.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Coleman RE. Metastatic bone disease: Clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001;27:165-76.
2. Chow E, Fan G, Hadi S, Filipczak L. Symptom clusters in cancer patients with bone metastases. *Support Care Cancer*. 2007;15:1035-43.
3. Mantyh WG, Jimenez-Andrade JM, Stake JI, Bloom AP, Kaczmarek MJ, Taylor RN, et al. Blockade of nerve sprouting and neuroma formation markedly attenuates the development of late stage cancer pain. *Neuroscience*. 2010;171:588-98.
4. Falk S, Dickenson AH. Pain and nociception: Mechanisms of cancer-induced bone pain. *J Clin Oncol*. 2014;32:1647-54.
5. Selvaggi G, Scagliotti GV. Management of bone metastases in cancer: A review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005;56:365-78.
6. Nazario J, Hernandez J, Tam AL. Thermal ablation of painful bone metastases. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2011;14:150-9.
7. Verron E, Schmid-Antomarchi H, Pascal-Mouselard H, Schmid-Alliana A, Scimeca J-C, Bouler J-M. Therapeutic strategies for treating osteolytic bone metastases. *Drug Discov Today*. 2014;19:1419-26.
8. Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol*. 2012;24:112-24.
9. Huisman M, van den Bosch MA, Wijlemans JW, van Vulpen M, van der Linden YM, Verkooijen HM. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: A systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84:8-14.
10. Wong E, Hoskin P, Bedard G, Poon M, Zeng L, Lam H, et al. Reirradiation for painful bone metastases - A systematic review. *Radiother Oncol*. 2014;110:61-70.
11. Jolesz F, McDannold AN. Current status and future potential of MRI-guided focused ultrasound surgery. *J Magn Reson Imaging*. 2008;27:391-9.
12. Napoli A, Anzidei M, Marincola BC, Bachetti G, Noce V, Boni F, et al. MR imaging-guided focused ultrasound for treatment of bone metastasis. *Radiographics*. 2013;33:1555-68.
13. Gómez González E, Suárez Ramos J, Valero Arbizu M, Valero Jiménez P. Tratamiento del dolor en metástasis óseas mediante ultrasonidos guiados por resonancia magnética. *Dolor*. 2011;26:195-203.
14. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323:334-6.
15. Catane R, Beck A, Inbar Y, Rabin T, Shabshin N, Hengst S, et al. MR-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for the palliation of pain in patients with bone metastases-Preliminary clinical experience. *Ann Oncol*. 2007;18:163-7.
16. Gianfelice D, Gupta C, Kucharczyk W, Bret P, Havill D, Clemons M. Palliative treatment of painful bone metastases with MR imaging-Guided focused ultrasound. *Radiology*. 2008;249:355-63.
17. Liberman B, Gianfelice D, Inbar Y, Beck A, Rabin T, Shabshin N, et al. Pain palliation in patients with bone metastases using MR-guided focused ultrasound surgery: A multicenter study. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:140-6.
18. Napoli A, Anzidei M, Marincola BC, Brachetti G, Ciolina F, Carrocci G, et al. Primary pain palliation and local tumor control in bone metastases treated with magnetic resonance-guided focused ultrasound. *Invest Radiol*. 2013;48:351-8.
19. Huisman M, Lam MK, Bartels LW, Nijenhuis RJ, Moonen CT, Knuttel FM, et al. Feasibility of volumetric MRI-guided high intensity focused ultrasound (MR-HIFU) for painful bone metastases. *J Ther Ultrasound*. 2014;2:16.
20. Hurwitz MD, Ghanouni P, Kanaev SV, Gianfelice D, Fennessy FM, Kuten A, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound



- for patients with painful bone metastases: Phase III trial results. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106:1–9.
21. INSIGHTEC. ExAblate Systems for MR guided focused ultrasound surgery [consultado 18 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.insightec.com/System-Overview.html>
  22. Philips. Sonalleve MR-HIFU [consultado 18 Nov 2014]. Disponible en: [http://www.healthcare.philips.com/es\\_es/products/mri/systems/sonalleve/index.wpd](http://www.healthcare.philips.com/es_es/products/mri/systems/sonalleve/index.wpd)
  23. Chow E, Wu J, Hoskin P, Coia L, Bentzen S, Blitzer P. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Radiother Oncol.* 2002;64:275–80.
  24. Institut Català d'Oncologia. Icopraxi per al tractament mèdic i amb irradiació del càncer de mama. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona: Institut Català d'Oncologia; 2012.
  25. Chow E, Ling A, Davis L, Panzarella T, Danjoux C. Pain flare following external beam radiotherapy and meaningful change in pain scores in the treatment of bone metastases. *Radiother Oncol.* 2005;75:64–9.