

HYPERTHERMIA
(41–43°C)

THERMAL ABLATION
(60–100°C)

APLICACIÓN Y EVOLUCIÓN DE LAS TERAPIAS TÉRMICAS CONTRA EL CÁNCER ALREDEDOR DEL MUNDO



Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero

Laboratorio de Biomecánica, Instituto Nacional de Rehabilitación-LCII

Dra. Raquel Martínez Valdez

Departamento de Ingeniería Biomédica/Universidad Autónoma de Aguascalientes

Dr. Texar Javier Ramírez Guzmán

Investigador Posdoctoral por México, Laboratorio de Biomecánica, Instituto Nacional de Rehabilitación-LCII

Médico Residente José Raziél Sánchez Sánchez

Residente de traumatología y Ortopedia, Instituto Nacional de Rehabilitación-LCII

Dr. José de Jesús Agustín Flores Cuautle

SECTI-IT- Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Orizaba



Abstract

The purpose of thermal therapies is to increase locally or whole-body temperature over the usual body temperature (37°C) to achieve therapeutic effects in cancer treatment by means of hyperthermia or thermal ablation. During oncologic hyperthermia, tumor temperature rises between 41-43°C; meanwhile, ablation therapy achieves temperature increments in the treatment region between 60-100°C. Some technologies use electromagnetic (EM) waves, such as radiofrequency (RF) and microwaves (MW), to induce hyperthermia by using one or more external applicators which are placed above a water bolus that is located over the patient skin in the treatment zone. On the other hand, one or more *micro*-coaxial antennas are inserted in the tumor during thermal ablation. In the last years, there has been an increase in research on thermal therapies effects by carrying out clinical essays, combined treatments, nanoparticles use, among others. China, USA and some other countries in Europe are leading the development of thermal therapies technology and its clinical applications. The goal of this work is to describe thermal therapies, such as hyperthermia and ablation, in cancer treatment; moreover, it depicts an overall panorama of the newest advances in thermal therapies around the world.

Key words: cancer, microwaves, radiofrequency, thermotherapies.

Resumen

Las terapias térmicas, para el tratamiento contra el cáncer, buscan elevar la temperatura corporal o local por encima de la temperatura del cuerpo humano (37°C) para lograr efectos terapéuticos. Este incremento

de temperatura se induce mediante fuentes de calor externas y se puede inducir hipertermia o ablación térmica. Durante la hipertermia oncológica, la temperatura del tumor se eleva entre 41-43°C; mientras que, la ablación térmica logra incrementos en la zona de tratamiento entre 60-100°C. Algunas tecnologías emplean ondas electromagnéticas (EM), como lo son las radiofrecuencias (RF) y microondas (MW), para inducir hipertemia por medio de uno o más aplicadores externos que se colocan mediante una almohadilla de agua sobre la piel del paciente en la zona a tratar. Mientras que, para ablación, se emplean una o más antenas *micro*-coaxiales que se insertan en el tumor. En los últimos años se ha registrado un incremento en la investigación sobre los efectos de las terapias térmicas por medio de ensayos clínicos, tratamientos combinados, uso de nanopartículas, entre otros. Los países que predominan en el desarrollo y aplicación clínica de las terapias térmicas son China, Estados Unidos y algunos países de Europa. En este trabajo se describe el uso de la hipertermia y la ablación en el tratamiento contra el cáncer; además, se ofrece un panorama de los últimos avances de las terapias térmicas en el mundo.

Palabras clave: cáncer, microondas, radiofrecuencia, termoterapias.

Introducción

La palabra hipertermia proviene de la combinación de las palabras griegas *hypér* (exceso) y *thermo* (caliente), esto puede interpretarse como un incremento en la temperatura del cuerpo o alguna parte de él para lograr un efecto terapéutico. Algunas culturas antiguas usaron altas temperaturas para tratar diferentes enfermedades; incluso creían

que el sol tenía propiedades curativas (Aldahan, 2016). La temperatura se elevaba mediante el uso de baños de barro, aguas termales, aire caliente y vapor de cuevas volcánicas. Los primeros textos sobre el tratamiento de tumores de mama fueron realizados por un sacerdote egipcio (2655-2600 A.C.). El papiro de Edwin Smith, de aproximadamente 1700 A.C., describe el uso de “simulacros de incendios” utilizando palos y cuchillas calientes para tratar el cáncer de mama (Afify, 2023; Piemonte, 2018). Hipócrates (460-370 A.C.) solía decir: *“Aquellas enfermedades que los medicamentos no curan, el hierro cura; aquellas que el hierro no puede curar, el fuego cura; y aquellas que el fuego no puede curar, deben considerarse totalmente incurables”* (Pascual, 2023, p.1229; Piemonte, 2018, p.200), esto habla de su confianza en el uso terapéutico de la temperatura. Los médicos de la antigua Grecia y Roma creían que era posible curar todas las enfermedades, incluido el cáncer, siempre que lograran controlar la temperatura del cuerpo humano (Hong, 2010). El filósofo griego Parménides estaba tan convencido de la efectividad de la hipertermia que dijo: *“Dame el poder de producir fiebre y curaré todas las enfermedades”* (GAS, 2011, p.37).

En la historia, frecuentemente se mencionan diversos métodos para generar hipertermia, como: envolver a los pacientes en plástico, sumergirlos en cera caliente o colocarlos dentro de habitaciones con calefacción especial. Además, se tiene registro de la llamada hipertermia de perfusión; ésta consistía en extraer sangre del paciente, calentarla y, posteriormente, regresarla al cuerpo. Desafortunadamente, estas técnicas no siempre eran exitosas y conducían a la muerte del paciente (GAS, 2011). Carl D.W. Busch (1826-1881)

publicó el primer artículo (1866) que mostró que las altas temperaturas podían matar, selectivamente, a las células cancerosas sin afectar el tejido sano alrededor del tumor. Posteriormente, se reportó que una mujer con un tumor maligno en el rostro se curó, del tumor, después de haber tenido fiebre provocada por una infección (Vorst, 2006). Algunos casos similares despertaron el interés por la hipertermia y sus efectos. Sin embargo, la falta de métodos controlados para inducir el calentamiento y el monitoreo de la temperatura frenó los avances en su aplicación clínica. El interés por la termoterapia volvió a surgir cuando Crile (Crile, 1962) y Ben-Hur (Ben-Hur, 1974) demostraron que la combinación hipertermia con la radioterapia mejoraba el efecto terapéutico. En los años 70, surgieron varios laboratorios que investigaban las radiaciones electromagnéticas y sus efectos biológicos. La técnica de hipertermia comenzó a validarse en cultivos celulares y en tumores in vivo, demostrando la relación entre el incremento de temperatura ($\sim 5^{\circ}\text{C}$) y la muerte celular (Habash, 2006); sin embargo, el control de la temperatura aún era limitado. Debido a las limitaciones y efectos secundarios de las terapias convencionales, se siguieron buscando alternativas a dichas terapias, lo cual despertó mayor interés en la termoterapia. Como resultado, se han obtenido grandes avances en el diseño y desarrollo de dispositivos para incrementar, de manera localizada, la temperatura del tumor, así como para monitorear el progreso del tratamiento. Aunque el objetivo de las terapias térmicas es lograr calentar al tumor por encima de ciertos umbrales, sin dañar tejido sano circundante, el éxito de la terapia depende, también, de diversos aspectos biológicos y tecnológicos. En

este trabajo se describen las terapias térmicas (hipertermia y ablación), y sus aplicaciones en el tratamiento contra el cáncer; además, se ofrece un panorama de los últimos avances en investigación, grupos de investigación líderes, y ensayos clínicos que emplean las terapias técnicas alrededor del mundo.

Hipertermia oncológica

La hipertermia es un tratamiento oncológico que consiste en elevar la temperatura del tumor entre 41–43°C y, se usa para aumentar los efectos de la radioterapia y la quimioterapia. Los mayores avances tecnológicos en la hipertermia oncológica se dieron a partir de 1970; época en la que se introdujo el uso de la radiofrecuencia (RF) y las microondas (MW). El uso de las ondas electromagnéticas permitió que se alcanzará una mayor distancia dentro del tejido para mejorar el calentamiento sobre el tumor; así como, tener un mayor control del calentamiento en tejidos profundos. También, se desarrollaron los primeros sistemas de control y monitoreo de la temperatura durante los tratamientos (Piemonte, 2018). A partir de esto, se realizaron los primeros ensayos clínicos controlados que demostraron la efectividad de la hipertermia; sobre todo, cuando se combina con radioterapia y quimioterapia. En la actualidad, hay otras técnicas, como el ultrasonido (US), que logran un mayor aumento de temperatura solo en el área afectada evitando daños al tejido sano cercano. Además, es posible utilizar nanopartículas que pueden ser dirigidas a los tumores y calentadas mediante campos magnéticos o infrarrojos para lograr hipertermia localizada. En cuanto a la planeación y monitoreo de la terapia en tiempo real, actualmente, se

puede realizar por medio de imágenes obtenidas por resonancia magnética (IRM) y tomografía por emisión de positrones (PET). Sin embargo, estos equipos son muy costosos, por lo que este tipo de monitoreo no es común. La mayoría de las veces, únicamente, se cuenta con sensores de temperatura para monitorear, de manera puntual, el incremento de ésta en los diferentes tejidos durante el tratamiento.

Ablación térmica

La ablación térmica consiste en incrementar la temperatura del tumor entre 60–100°C en pocos segundos, lo que ocasiona muerte celular inmediata o coagulación de las células tumorales (Stauffer, 2018). Las primeras aplicaciones de ablación térmica se dieron alrededor de 1980. Normalmente, se aplicaba durante cirugías abiertas por medio de electrocauterios, que son dispositivos empleados para quemar el tejido. A partir de 1990, surge la ablación por radiofrecuencia (RFA) y, con ello, se da inicio al uso de agujas especializadas que se insertan en el cuerpo, a través de la piel, para destruir los tumores mediante la generación de calor. Actualmente, existen agujas más seguras y eficaces que tienen una mayor precisión para enfocar el calor sobre la zona del tratamiento y reducir el daño producido a tejidos sanos (Fallahi, 2018). En los años 2000, la ablación térmica por microondas (MWA) cobró mayor auge, ya que ofrece un mayor control de la zona a tratar y puede ser empleada a mayores profundidades, en comparación con la RFA. En estos días, las técnicas como ablación por láser y crioablación, ablación por medio de temperaturas bajo cero, también se encuentran bajo desarrollo (Piemonte, 2018). Al igual que en la RFA, se utilizan tecnologías de imagen avanzadas como

la tomografía computarizada (TC), la IRM y el ultrasonido para guiar y monitorear los procedimientos en tiempo real (Stauffer, 2018).

Descripción de la técnica y forma de aplicación

Hipertermia

En la práctica clínica es posible tratar tumores superficiales o profundos, esto se define como la cercanía o lejanía que tiene el tumor respecto a la piel. La Figura 1 muestra dos modos de aplicación de la hipertermia. La Figura 1a) describe la configuración básica para un tratamiento de hipertermia superficial. En este caso, se usa uno o más aplicadores de radiofrecuencia; esto depende del tamaño de la zona a tratar, así como de los incrementos de temperatura deseados. Este modo de tratamiento utiliza aplicadores

externos que se colocan encima de una almohadilla con agua ubicada sobre la piel del paciente, en la zona a tratar. La almohadilla regula la temperatura de la piel y evita quemaduras (Stauffer, 2018). El registro de las temperaturas alcanzadas durante el tratamiento se realiza por medio de un conjunto de sensores; esta información se visualiza en una computadora. Si las temperaturas deseadas no son las adecuadas, la potencia en cada aplicador se puede ajustar. Durante el tratamiento, el paciente se encuentra consiente; por lo tanto, en caso de sentir dolor, los aplicadores se pueden apagar. La Figura 1b) muestra un sistema de hipertermia profunda que consta de un arreglo de aplicadores en forma de anillo que rodea la almohadilla de agua y, a su vez, al paciente. Al igual que en el caso de la hipertermia superficial, es posible monitorear las temperaturas.

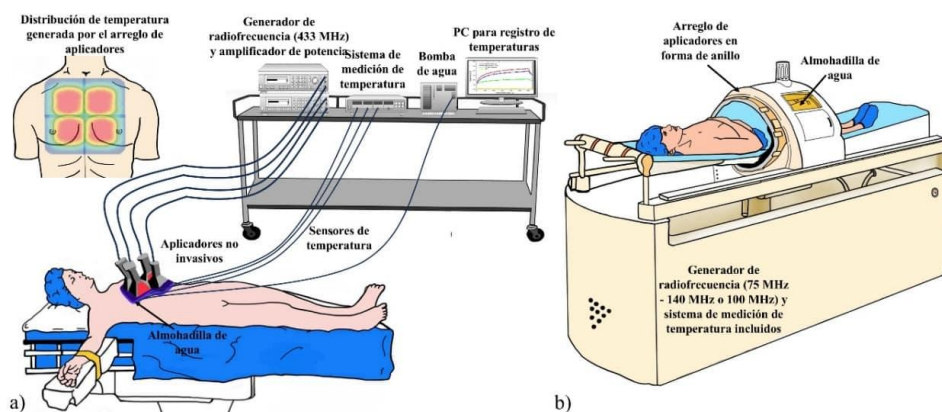


Figura 1: Aplicación de un tratamiento de hipertermia. a) hipertermia superficial utilizando un arreglo de aplicadores no invasivos, b) hipertermia regional profunda utilizando un arreglo de aplicadores en forma de anillo. (Elaboración propia).

Ablación térmica por radiofrecuencia (RFA)

La ablación térmica por RF utiliza la conducción eléctrica a través de los tejidos del cuerpo para el tratamiento de los tumores. La forma en que se destruye el tejido se basa en el paso de corriente eléctrica en los fluidos

corporales; esta corriente produce calor debido al efecto Joule (Almusawi, 2023). En otras palabras, los electrones, de la corriente eléctrica, se mueven a través del tejido y este movimiento se convierte en calor. El calentamiento directo por RFA ocurre cerca del electrodo, pero se expande a las áreas circundantes por conducción térmica, creando una zona

de ablación más amplia. La corriente eléctrica alterna utilizada en la RFA llega a alcanzar frecuencias entre 450 - 500 kHz (Stauffer, 2018).

Ablación térmica por microondas (MWA)

La ablación por MWA utiliza frecuencias que van desde 900 MHz hasta 2450 MHz (Stauffer, 2018; Piemonte, 2018). La energía de microondas se dirige hacia el tejido a través de una antena que se inserta directamente sobre el tumor a tratar; la antena se encarga de transferir la energía de las microondas hacia el tejido (Figura 2). Los principios que rigen el funcionamiento de estas antenas son similares a los de las antenas para radio o televisión, con la diferencia de que estas antenas se insertan en el tejido a tratar. Una fuente de energía crea una corriente eléctrica en la antena y se genera una onda electromagnética que se propaga más allá de la antena (Prakash, 2022). El tejido absorbe esta energía y se calienta. Para incrementar el tamaño de la lesión producida en el tumor se pueden usar

arreglos de antenas (Fallahi, 2018). Las microondas pueden propagarse y calentar eficazmente muchos tipos de tejido, entre ellos el hueso.

La Figura 2 muestra un sistema de MWA, cuyo principal componente son las antenas micro-coaxiales. El número de antenas utilizadas depende del tamaño del tumor a tratar. El sistema de MWA consta de un generador de microondas (2.45 GHz) y un amplificador que alimentan a las antenas. Además, se utiliza un sistema de termometría para monitorear la temperatura durante el tratamiento. La MWA es una terapia mínimamente invasiva; es decir, el paciente se somete a una pequeña cirugía para la inserción de la antena. Por lo tanto, es necesario contar con una máquina de anestesia y un monitor de signos vitales durante el tratamiento. La inserción de la antena sobre el tumor se hace con ayuda de un sistema de imágenes médicas, como puede ser el ultrasonido.

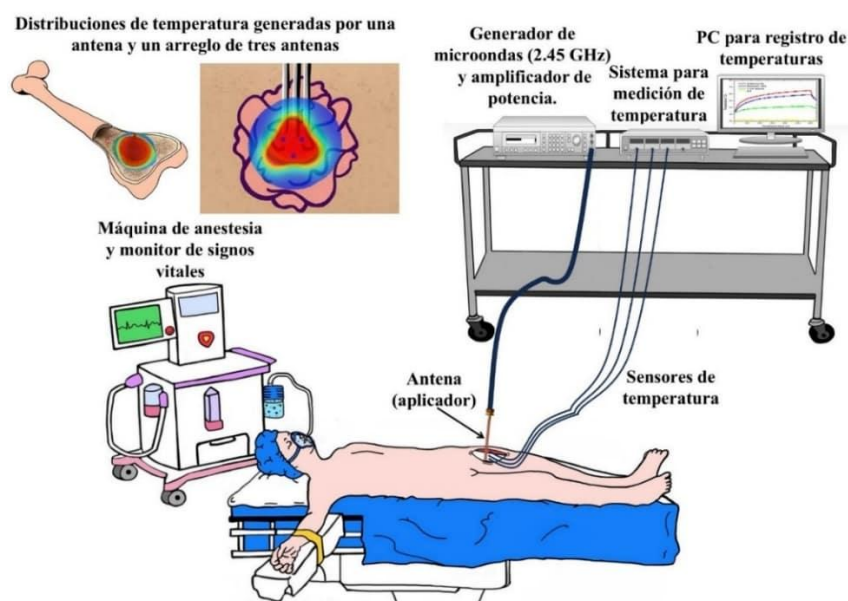


Figura 2: Aplicación de un tratamiento de ablación térmica por microondas utilizando una antena micro-coaxial (tratamiento mínimamente invasivo). (Elaboración propia).

Las terapias térmicas alrededor del mundo

La Figura 3 muestra un gráfico de los trabajos científicos relacionados con los tratamientos de hipertermia y ablación térmica en los últimos cinco años (2019-2024). Los datos de este gráfico provienen de la base de datos PubMed® (administrada por la National Library of Medicine (NLM)) utilizando los términos hipertermia, ablación térmica y cáncer. El total de publicaciones encontradas fue de 282; de los cuales, 237 corresponden a hipertermia, mientras que los 45 restantes a ablación térmica. La temática varía desde ensayos clínicos, análisis retrospectivos- hipertermia o ablación térmica-, experimentación en modelos animales, diseño tecnológico,

análisis de los efectos biológicos en los tejidos, así como en las células cancerígenas, además del uso de terapias combinadas con terapias térmicas y de nanotecnología, entre otras. Es importante notar que la mayoría de los trabajos publicados corresponden al uso de la hipertermia, en comparación con la ablación térmica. Esto indica un mayor avance en el desarrollo, aplicación y análisis de los efectos de la hipertermia. Lo anterior, debido a que la hipertermia ha estado presente en el ámbito de la investigación y la clínica por más tiempo. Además, se observa que el empleo de nanotecnologías y de otras terapias se están evaluando en conjunto con la aplicación hipertermia en el tratamiento contra el cáncer.

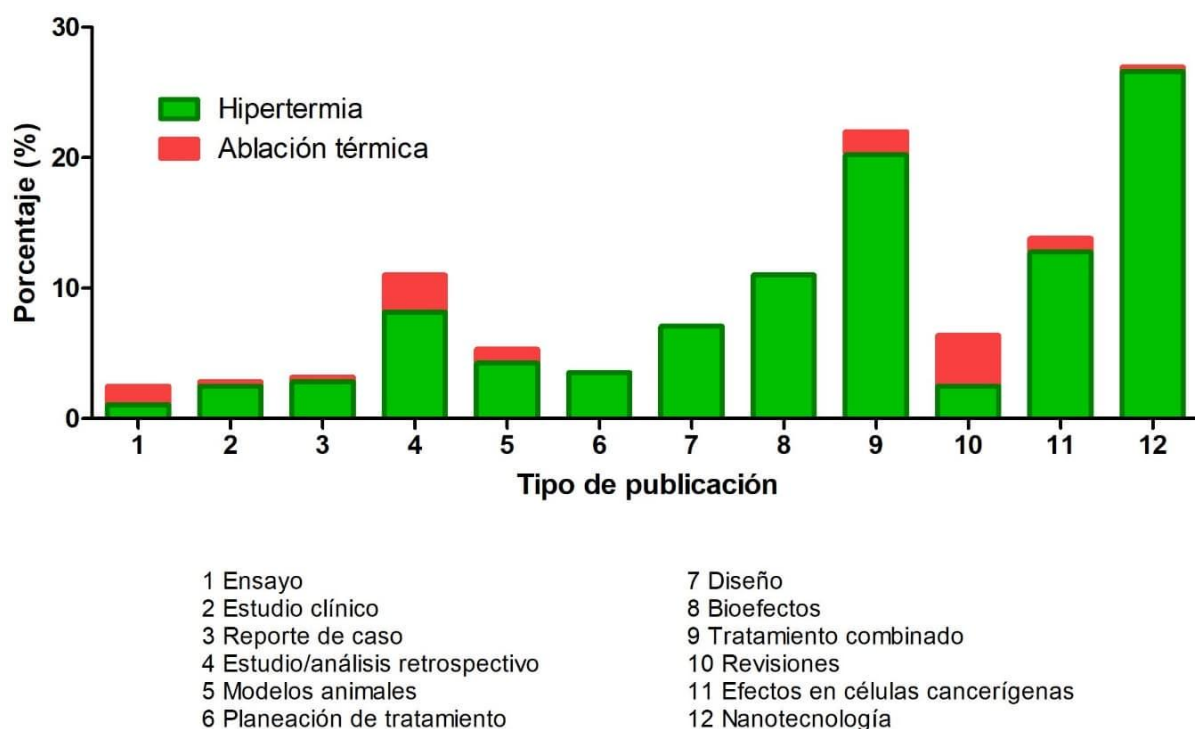


Figura 3: Porcentaje de artículos científicos, de libre acceso y en extenso, publicados entre los años 2019-2024 referentes al uso de hipertermia o ablación térmica para el tratamiento contra el cáncer. (Información extraída de la base de datos PubMed® del sitio pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). (Elaboración propia).

La evolución de la tecnología utilizada en terapias como la hipertermia y la ablación para tratar tumores ha sido significativa y, principalmente,

impulsada por avances en la ingeniería biomédica, la física médica y la biología del cáncer. Recientemente, los avances en la inteligencia artificial permiten

el uso de algoritmos para planificar y personalizar tratamientos basados en datos específicos del paciente. Además, los últimos avances de la robótica permiten la implementación de sistemas robóticos para aumentar la precisión y hacer menos invasivos los procedimientos de ablación. La evolución de estas tecnologías ofrece mejores resultados y reduce los efectos secundarios para los pacientes.

En la actualidad, existen diferentes técnicas de aplicación para el tratamiento de diversos tumores utilizando la hipertermia oncológica o la ablación térmica. La Figura 4 muestra los estudios clínicos alrededor del mundo para los diferentes tipos de cáncer tratados con hipertermia, ablación por RFA y ablación por MWA. Para hacer este gráfico, se utilizó la base de datos del sitio ClinicalTrials.gov, que es administrado por la NLM y es considerado como la biblioteca más grande del mundo de

literatura biomédica. El patrocinador o investigador del estudio clínico es responsable de la seguridad, la ciencia y la precisión de cualquier estudio/resultado que se incluya. La Figura 4 muestra que la hipertermia (Figura 4a) y la MWA (Figura 4c) son las técnicas con el mayor número de registros. En hipertermia se encontraron 39 estudios, en los cuales predomina el tratamiento de cáncer en hígado, colon y pulmón. China y Estados Unidos son los principales países en los que se realizan estos estudios. Muy pocos estudios clínicos sobre RFA se encuentran registrados (4), siendo el cáncer de hígado el más tratado, y Estados Unidos el país con más estudios realizados. Finalmente, existen 51 estudios registrados de MWA. Los diferentes tipos de cáncer en hígado, colon, mama, pulmón y tiroides son los más tratados; mientras que China y Estados Unidos son los principales países en los que se efectúan.

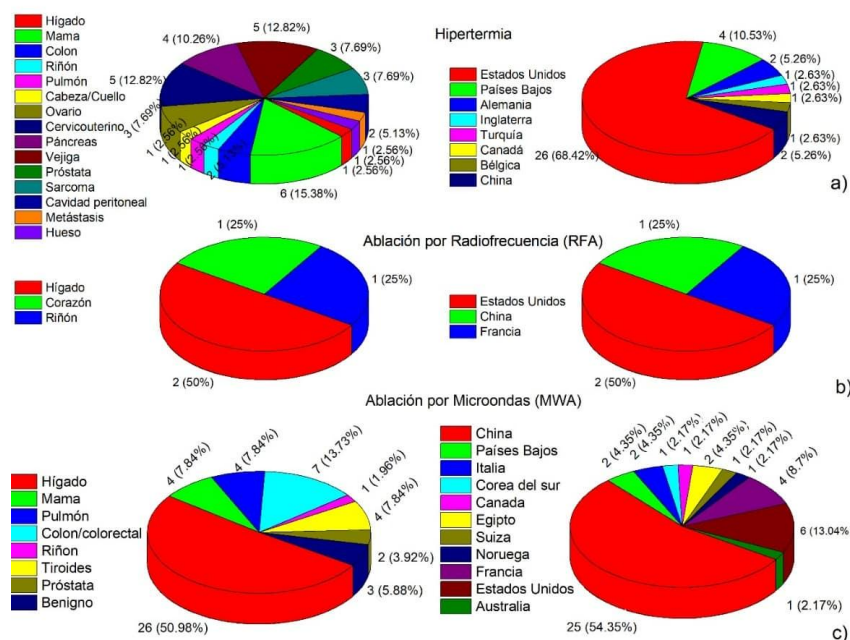


Figura 4: Número de estudios clínicos registrados en ClinicalTrials.gov por tipo de cáncer y países en los que se están realizando, a) hipertermia oncológica, b) ablación térmica por radiofrecuencia (RFA), c) ablación térmica por microondas (MWA). (Elaboración propia).

A fin de conocer la relación entre instituciones, países y tipos de investigación se utilizó la información de la base de datos Web of Science utilizando los términos de ablación, radiofrecuencia, microondas e hipertermia. La Figura 5 muestra un gráfico que muestra la forma en la relación existente entre este tipo de estudios. En total, se encontraron 480 estudios con aplicación clínica realizados

en los últimos 10 años. Además, en el campo de palabras clave se muestran las palabras más relevantes dentro de los estudios señalados. Es posible observar que Estados Unidos y China son los líderes en este tipo de investigaciones. Adicionalmente, se puede apreciar que el uso de nanopartículas y liberación de fármacos son algunas de las líneas de investigación en auge.

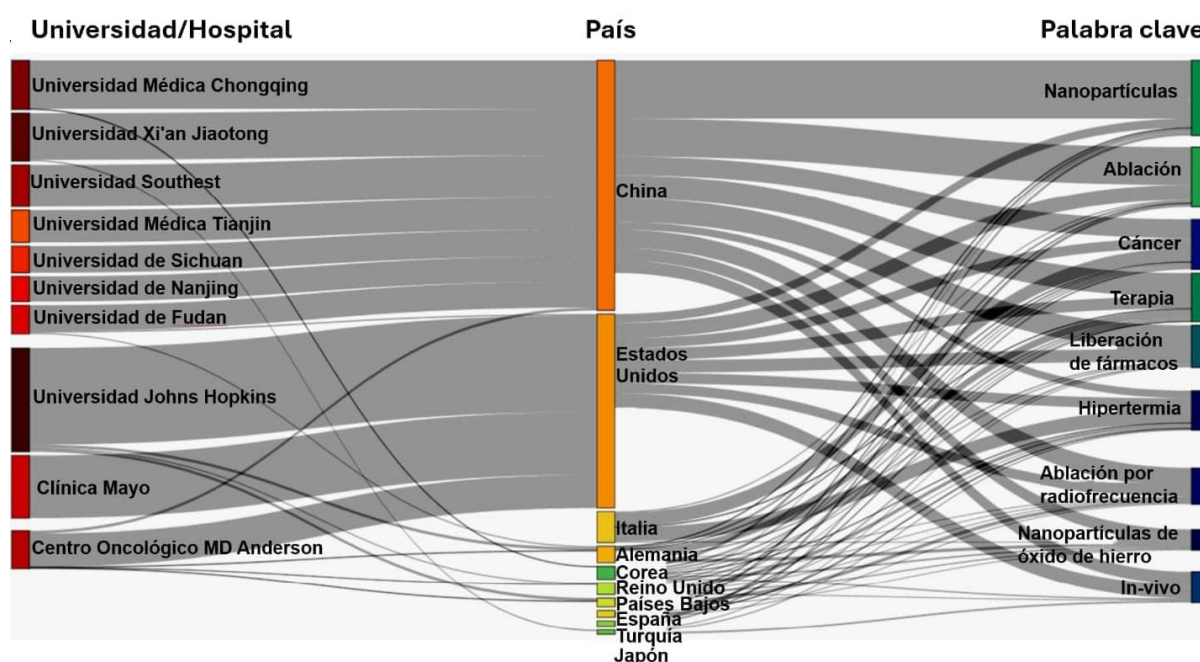


Figura 5: Gráfico de tres campos sobre el uso de las terapias térmicas. (Elaboración propia).

Actualmente, hay diversos estudios clínicos en proceso de evaluación enfocados en distintos tejidos, tanto para hipertermia oncológica, como para ablación térmica, que son dirigidos por diferentes países. Sin embargo, a pesar de los más recientes avances, existen diversos retos que afrontar en el uso de estas terapias, específicamente enfocados en la validación de las técnicas al tratar de implementarlas en el tratamiento de los diferentes tipos de tumores. Por lo tanto, es necesario diseñar aplicadores de uso específico para cada tipo de tejido a tratar para asegurar la focalización del calor sobre la región de interés (tumor) evitando daños

en el tejido sano circundante. Por otro lado, la implementación y validación de sistemas de planeación de tratamiento personalizado constituyen otro reto. Estos consisten en la generación de modelos computacionales que emplean imágenes médicas del paciente para hacer una reconstrucción anatómica. El objetivo es predecir el posible resultado del tratamiento, de acuerdo con las características específicas del paciente y, de esta forma, determinar los parámetros del tratamiento que aseguren el aumento de temperatura en la zona de interés.

Conclusión

Las terapias térmicas son una alternativa no invasiva o mínimamente invasiva para el tratamiento contra el cáncer. Las Figuras 4 y 5 muestran que China, Estados Unidos y unos pocos países de Europa lideran los esfuerzos por lograr implementar las terapias térmicas como un tratamiento oncológico. Desafortunadamente, en Latinoamérica existen muy pocos equipos de trabajo enfocados en la aplicación de estos tratamientos. Específicamente en México, investigadores del Instituto Nacional de Rehabilitación-Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR-LGII) y del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN) están desarrollando la tecnología necesaria para implementar la ablación térmica por microondas (MWA) como tratamiento para tumores óseos. Dichos esfuerzos se llevan a cabo en conjunto con investigadores de otras instituciones como la Universidad Autónoma de Aguascalientes y el Instituto Tecnológico de Orizaba, entre otras. Aunque, actualmente, son pocos los investigadores enfocados en esta línea de investigación, se espera que, debido a los altos niveles de prevalencia del cáncer, se inicien varios proyectos gubernamentales centrados en reforzar la infraestructura de atención al cáncer, como construir nuevos centros contra el cáncer enfocados en la investigación tecnológica. Sumado a esto, es necesario contar con un marco regulatorio adecuado relacionado con la ablación tumoral en los países en desarrollo.

Agradecimientos

Martínez-Valdez, R. y Ramírez Guzmán, T. J., agradecen a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), antes Consejo

Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt), por las becas otorgadas dentro del programa de Estancias Posdoctorales por México.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado parcialmente por la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), fondo Ciencia de Frontera 2023 [Número de financiamiento: CF-2023-G-1010].

Declaración de contribución de autores y colaboradores

Trujillo-Romero, C. J.: Conceptualización, Metodología, Redacción - Revisión y Edición.

Martínez-Valdez, R.: Conceptualización, Redacción - Preparación del borrador original.

Ramírez Guzmán, T. J.: Visualización, Investigación.

Sánchez Sánchez, J. R.: Visualización, Investigación.

Flores Cuautle, J. J. A.: Redacción - Revisión y Edición.

Referencias

- [1] Afify, S. M., y Seno, M., *On the Origin of Cancer. Methods in Cancer Stem Cell Biology*, Springer Nature Singapore, pp. 1-21, 2023. DOI: 10.1007/978-981-99-1331-2_1.
- [2] Aldahan, A. S., Shah, V. V., Mlacker, S., y Nouri, K., Sun Exposure in History. *JAMA dermatology*, 152[8], pp.896-896, 2016. DOI:10.1001/jamadermatol.2015.5660.
- [3] Almusawi, Y. K., Al-Sammarraie, M. R. H., Shikara, M. D.,

- The Effect of An Electric Current on Human Body (A Review), *Al-Esraa University College Journal for Medical Sciences*, 4[5], pp.15-42, 2023. DOI:10.70080/2790-7937.1016.
- [4] Ben-Hur, E., Elkind, M. M., y Bronk, B. V., Thermally enhanced radioresponse of cultured Chinese hamster cells: inhibition of repair of sublethal damage and enhancement of lethal damage, *Radiat. Res.*, 58[1], pp.38-51, 1974.
- [5] Crile, G., Selective Destruction of Cancers After Exposure to Heat, *Ann. Surg.*, 156[3], pp.404-407, 1962. DOI:10.1097/00000658-196209000-00007.
- [6] Fallahi, H., y Prakash, P., Antenna Designs for Microwave Tissue Ablation, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 46[6], pp.495-521, 2018. DOI:10.1615/CritRevBiomedEng.2018028554.
- [7] GAS, P., Essential Facts on the History of Hyperthermia and their Connections with Electromedicine, *Prz. Elektrotech.*, 12, pp.37-40, 2011.
- [8] Habash, R. W. Y., Bansal, R., Krewski, D. y Alhafid, H. T., Thermal Therapy, Part 1: An Introduction to Thermal Therapy, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 34[6], pp.459-489, 2006. DOI:10.1615/CritRevBiomedEng.v34.i6.20
- [9] Hong, W. K., Bast Jr., R. C., Hait, W. N., Kufe, D. W., Pollock, R. E., Weichselbaum, R. R., Holland, J. F., y Frei, E., *Holland-Frei Cancer Medicine*, Eight Edition, People's Medical Publishing House-USA, pp. 2021, 2010.
- [10] Piemonte, V., Basile, A., Ito, T., y Marrelli, L., *Biomedical Engineering Challenges: A Chemical Engineering Insight*, Wiley, Hoboken, New Jersey, pp.256, 2018.
- [11] Pascual, J. M., Prieto, R., Rosdolsky, M., & Hofecker, V., Anton de Haen (1704–1776) and his extraordinary "portentosum infundibulum" case: the futile skull cauterization of a blind patient with a craniopharyngioma. *J Neurosurg*, 139[5], pp.1225–1234. DOI:10.3171/2023.3.JNS2381
- [12] Prakash, P., *Microwave ablation, Principles and Technologies for Electromagnetic Energy Based Therapies*, Elsevier, pp.139-167, 2022. DOI:10.1016/B978-0-12-820594-5.00009-5.
- [13] Stauffer, P. R., Rodrigues, D. B., Haemmerich, D., y Chou, C. K., *Thermal therapy applications of electromagnetic energy, Biological and Medical Aspects of Electromagnetic Fields*, Fourth Edition, CRC Press, pp.305-343, 2018.
- [14] Vorst, A. V., Rosen, A., y Kotsuka, Y., *RF/ Microwave Interaction with Biological Tissues*, Wiley-IEEE Press, Hoboken, New Jersey, pp.300, 2006.

Lecturas recomendadas

Trujillo-Romero, C. J., Ramírez G., T. J., Sánchez S., J. R., Flores C. J. J. A., Martínez-Valdez, R., ¿Qué son las terapias térmicas y cuáles son sus efectos sobre las células cancerígenas?, *Ciencia Vital*, 3[1], pp.1-8, 2025. DOI: <https://doi.org/10.20983/cienciavital.2025.01.sal.01>