

Radioterapia Lattice en el tratamiento curativo o paliativo de tumores profundos, de gran volumen y enfermedad metastásica o irresecable

Lattice radiotherapy in the curative
or palliative treatment of deep,
large tumors and metastatic
or irresectable disease

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



AXENCIA GALEGA
DE COÑECIMENTO
EN SAÚDE

Radioterapia Lattice en el tratamiento curativo o paliativo de tumores profundos, de gran volumen y enfermedad metastásica o irresecable

Lattice radiotherapy in the curative
or palliative treatment of deep,
large tumors and metastatic
or irresectable disease

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



CANDAL PEDREIRA CRISTINA

Radioterapia Lattice en el tratamiento curativo o paliativo de tumores profundos, de gran volumen y enfermedad metastásica o irreseccable / Cristina Candal, Pedreira [et al] — Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; 2025.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: anticipo de edición

1. Radioterapia Lattice. 2. Tumores profundos I. Varela Lema, Leonor, II. Maceira Rozas, María del Carmen, III. Faraldo Vallés, María José IV. Mejuto Martí, Teresa, V. España. Ministerio de Sanidad, VI. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Edición: 2025

Edita: Madrid: Ministerio de Sanidad.

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.
Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t.

NIPO: anticipo de edición

Contacto: Avalia_t.Acis@sergas.es

Maquetación: J. M. Arana / Cem soc. coop. gal.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, en el marco de la financiación de la Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan Anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 5 de abril de 2024.

Para citar este informe:

Candal Pedreira C, Varela Lema L, Maceira Rozas MC, Faraldo Vallés MJ, Mejuto Martí T. Radioterapia lattice en el tratamiento curativo o paliativo de tumores profundos, de gran volumen y enfermedad metastásica o irreseccable. Madrid: Ministerio de Sanidad. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico; Avalia-t; 2025.



Índice

Lista de abreviaturas	7
Lista de tablas	8
Lista de figuras	9
Resumen	10
Resumo	13
Summary	16
Justificación	19
1. Introducción	21
1.1. Descripción del problema de salud	21
1.1.1. Problema de salud diana	21
1.1.2. Manejo actual del problema de salud	24
1.1.3. Población diana	25
1.2. Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio	26
1.2.1. Características de la tecnología	26
1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones	28
1.2.3. Utilización	28
1.2.4. Requerimientos de la técnica	28
1.2.5. Financiación de la tecnología	29
2. Alcance y objetivo	30
2.1. Objetivos principales	30
2.2. Objetivos secundarios	30
3. Método	31
3.1. Metodología de elaboración del informe	31
3.1.1. Pregunta PICO y criterio de selección de estudios	31
3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica	32
3.1.3. Síntesis de la evidencia	33
3.1.4. Valoración de la evidencia	33
4. Resultados	34
4.1. Descripción de la evidencia disponible	34
4.1.1. Resultados de la búsqueda	34
4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados	36
4.2. Seguridad de la tecnología	41
4.2.1. Seguridad del paciente	41
4.3. Efectividad clínica de la tecnología	42
4.3.1. Mortalidad	42
4.3.2. Morbilidad	44

4.3.3. Variables funcionales	46
4.3.4. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)	46
4.3.5. Satisfacción y aceptabilidad del paciente	46
4.4. Estudios en marcha	46
4.4.1. Descripción de los estudios primarios en marcha	46
5. Consideraciones de implementación	48
5.1. Aspectos económicos	48
5.1.1. Eficiencia de la tecnología	48
5.2. Aspectos organizativos	48
5.2.1. Descripción de los aspectos organizativos	48
6. Aspectos éticos	49
6.1. Aspectos éticos	49
6.1.1. Descripción de los aspectos éticos	49
7. Discusión	50
7.1. Discusión de la metodología	50
7.2. Discusión de los resultados de seguridad	50
7.3. Discusión de los resultados de efectividad	52
7.4. Discusión de los aspectos económicos y organizativos.	54
7.5. Discusión sobre las consideraciones de implementación	54
7.6. Discusión de los aspectos éticos	55
7.7. Líneas de investigación futura	55
8. Conclusiones	57
Contribuciones	58
Referencias bibliográficas	60
Anexos	67
Anexo A. Estrategia de búsqueda	67
Anexo B. Tablas de evidencia.	69
Anexo C. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos.	79
Anexo D. Clasificación de los niveles de estudios sobre eficacia diagnóstica con las medidas de resultado típicas (tomada de Fryback)*	81
Anexo E. Artículos excluidos	82
Anexo F. Tablas de evidencia de ensayos clínicos completados y no publicados	86
Anexo G. Tablas de evidencia GRADE	89

Lista de abreviaturas

APVP:	Años potenciales de vida perdidos
AVAC:	Años de vida ajustados a calidad
AVAD:	Años de vida ajustados por discapacidad
CTCAE:	Common Terminology Criteria for Adverse Events
ECA:	Ensayo clínico aleatorizado
GLOBOCAN:	Global Cancer Observatory
GPC:	Guía de práctica clínica
GRADE:	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
Gy:	Gray
IHE:	Institute of Health Economics
IMRT:	Radioterapia de intensidad modulada
LEAD:	Lattice <i>extreme ablative dose</i>
LRT:	Radioterapia Lattice o radioterapia con enrejado
MLC:	Colimador de múltiples hojas
NOS:	Newcastle-Ottawa <i>scale</i>
NRS:	<i>Numeric rang scale</i>
PET:	Tomografía por emisión de positrones
RM:	Resonancia magnética
RT:	Radioterapia
SBRT:	Radioterapia estereotáctica corporal
SFRT:	Radioterapia mediante fraccionamiento espacial
SIB:	<i>Simultaneous integrated boost</i>
TC:	Tomografía computarizada
VAS:	<i>Visual analytic scale</i>
VMAT:	Terapia de arco volumétrico

Lista de tablas

Tabla 1. Pregunta PICO	31
Tabla 2. Características principales de las series de casos incluidas	37
Tabla 3. Variables de resultado medidas por cada estudio	39
Tabla 4. Localización del tumor y datos de seguridad en los estudios incluidos	41
Tabla 5. Dosis, fracciones y datos de seguridad en los estudios incluidos.	42
Tabla 6. Resultados de supervivencia en los estudios incluidos.	43
Tabla 7. Reducción tumoral en los estudios incluidos	44
Tabla 8. Estudios en marcha y estudios completados sin resultados publicados.	47

Lista de figuras

Figura 1. Flujograma de los estudios incluidos	35
Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgos de las series de casos	40

Resumen

Introducción. Debido a sus características, los tumores profundos, voluminosos, metastásicos y/o irresecables presentan un peor pronóstico y supervivencia en comparación con los tumores que no presentan estas características, en parte debido a la imposibilidad de tratamiento efectivo con terapias convencionales. En este contexto, la radioterapia Lattice (LRT, del inglés *Lattice Radiotherapy*), un tipo de radioterapia espacialmente fraccionada (SFRT), emerge como una alternativa al tratamiento de estos tumores. La LRT se caracteriza por administrar una dosis de radiación espacialmente heterogénea dentro del tumor, pues combina regiones de alta dosis (vértices) con regiones de baja dosis (valles). La uniformidad de la dosis en los vértices se logra mediante una planificación precisa, lo que permite maximizar el efecto terapéutico en zonas seleccionadas del tumor. La literatura científica disponible explica la efectividad de la LRT mediante una combinación de factores, principalmente los efectos espectador y abscopal, así como la inmunomodulación. Además, debido a la administración de dosis heterogénea, la toxicidad de la radiación disminuye en las áreas adyacentes al tumor.

Objetivos. El objetivo principal de este informe es evaluar la efectividad y seguridad de la LRT en comparación con el tratamiento habitual para el tratamiento de tumores sólidos de gran volumen, tumores profundos y enfermedades metastásicas o irresecables.

Los objetivos específicos son: 1) evaluar la efectividad de la LRT en términos de control tumoral, de síntomas, supervivencia y calidad de vida; 2) evaluar la seguridad de la LRT en términos de toxicidad; 3) evaluar la aceptabilidad, satisfacción y perspectivas de los pacientes hacia la LRT; y 4) describir las consideraciones económicas y organizativas más relevantes relacionadas con la implementación de la técnica.

Métodos. Se ha realizado una revisión de la literatura científica hasta noviembre de 2024 en las siguientes bases de datos:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas e informes de evaluación de tecnologías sanitarias, tales como Cochrane Library, Epistemonikos y PROSPERO.
- Bases de datos generales, como Medline, Embase y Web of Science.
- Registros de ensayos clínicos, como ClinicalTrials.gov y ICRTRP.

Dos revisores independientes revisaron y seleccionaron los artículos siguiendo los criterios de selección previamente establecidos. Esta información se sintetizó atendiendo al sistema GRADE y se presenta en tablas de evidencia.

Resultados. Del resultado de la búsqueda bibliográfica se seleccionaron los 8 artículos que cumplían los criterios de selección que se habían prefijado. De estos, 7 eran series de casos y 1 era transversal.

En cuanto a las series de casos, incluyeron un total de 144 pacientes con una media de edad de 68,5 años. Seis de las series de casos incluyeron tumores voluminosos (con el punto de corte entre 5 y 7 cm). Tres estudios incluyeron una sola localización del tumor (pulmón, mama, cérvix). Las dosis en vértices y periferia, así como las fracciones, variaron

ampliamente entre estudios. En cuanto a la seguridad de la intervención, se registraron 38 eventos adversos, de los cuales el 65,8 % eran de grado 1, el 28,9 % de grado 2, el 2,6 % de grado 3 y el 2,6 % de grado 4. La supervivencia fue medida desde el mes hasta los 2 años tras la intervención. Entre los estudios con un seguimiento a 6 meses, la supervivencia global varía entre el 50 y el 86,4 %, mientras que a los 12 meses o más la supervivencia global varía entre el 46,7 % y el 86,4 %. El tiempo medio de supervivencia varía entre 3,8 meses y 16 meses. La proporción de pacientes que experimentaron reducción tumoral varía entre el 80 % y el 100 %. El porcentaje de reducción tumoral varía ampliamente entre estudios y entre momentos temporales. En cuanto a la respuesta tumoral, la tasa de respuesta parcial varía entre el 13 % y el 80 %, y la tasa de respuesta completa varía entre el 17 % y el 100 %. Cuatro estudios evaluaron la sintomatología y todos concluyeron un efecto beneficioso de la intervención en este sentido. Dos estudios analizaron la calidad de vida y ambos sugieren que la LRT puede mejorarla debido principalmente al alivio de síntomas. La certeza de la evidencia según GRADE fue muy baja para todos los resultados reportados.

En cuanto al estudio transversal, consiste en una encuesta cuyos participantes fueron profesionales que utilizan tratamientos de radioterapia o intervienen en estos. La mayoría de los participantes eran de Estados Unidos. Se incluyeron 73 participantes. El 75 % de ellos no había recibido formación específica en radioterapia espacialmente fraccionada. El 45 % había usado LRT alguna vez y los aceleradores lineales se utilizaron con más frecuencia con técnicas de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y radioterapia volumétrica de arco (VMAT).

Discusión. Siete de los ocho estudios incluidos son series de casos y el estudio restante tiene un diseño transversal. Por lo tanto, no se han identificado estudios que presenten datos comparativos entre LRT y otros tratamientos. También, cabe mencionar que los estudios incluidos son heterogéneos en términos de características del tratamiento con LRT y características de los participantes, lo que limita la generalización de los resultados. Con todo, los estudios identificados aportan información valiosa, a pesar de que la certeza de la evidencia fue muy baja. Los eventos adversos registrados fueron en su gran mayoría de tipo leve, sugiriendo que la LRT presenta un perfil de seguridad favorable. Además, la mayoría de los participantes registraron una reducción en el volumen del tumor y una respuesta parcial o completa al tratamiento. Debido al tiempo de seguimiento limitado de estos estudios, no es posible extraer conclusiones sólidas en términos de seguridad, efectividad en la reducción del volumen tumoral y supervivencia. Asimismo, persisten lagunas en el conocimiento, como que no es posible saber si la dosis administrada puede dar lugar a mayor toxicidad.

Conclusiones. Actualmente, la evidencia sobre la LRT para los tumores profundos, voluminosos, metastásicos y/o irresecables es limitada y basada en estudios no comparativos, lo que impide sacar conclusiones definitivas. Se requieren estudios más robustos para evaluar su efectividad, seguridad y viabilidad a medio-largo plazo.

Seguridad

- La seguridad de la LRT en tumores profundos, de gran volumen, metastásicos y/o irresecables es muy incierta, es decir, los resultados disponibles son poco confiables. En las series de casos publicadas, los eventos adversos fueron generalmente leves (grado 1 o 2), predominando los de tipo respiratorio en tratamientos de tumores torácicos. No hay resultados con respecto al impacto de la localización tumoral y a la relación dosis-respuesta en la aparición de toxicidad relacionada con la LRT.

Efectividad

- La efectividad de la LRT en tumores profundos, de gran volumen, metastásicos y/o irresecables es muy incierta, es decir, los resultados son poco confiables. No ha sido posible extraer conclusiones sólidas acerca de la reducción del volumen tumoral, la respuesta tumoral o la supervivencia, ni sobre cómo pueden afectar los tratamientos previos, concomitantes o posteriores en los resultados clínicos.
- La falta de estudios que comparen de manera directa la LRT con la radioterapia convencional o con otros tipos de radioterapia fraccionada, limita la evaluación comparativa de sus beneficios y desventajas. Esta falta de estudios controlados, la variabilidad entre los estudios y las limitaciones metodológicas no permiten establecer conclusiones definitivas.

Implementación

- La incorporación de la LRT en la práctica clínica puede requerir formación adicional del personal sanitario, especialmente en aspectos relacionados con la planificación y la administración del tratamiento. Además, la estandarización de protocolos es necesaria para reducir la variabilidad en los resultados y asegurar la consistencia en su aplicación clínica.

Necesidades de investigación

- Es necesario desarrollar estudios clínicos de calidad con diseños controlados y específicos para cada tipo de tumor, que evalúen tanto la seguridad como la efectividad de la LRT en comparación con otros tratamientos.

Resumo

Introdución. Debido ás súas características, os tumores profundos, voluminosos, metastáticos e/ou irreseccables presentan un peor prognóstico e supervivencia en comparación con tumores que non presentan estas características, en parte debido á imposibilidade de tratamento efectivo con terapias convencionais. Neste contexto, a radioterapia Lattice (LRT, do inglés, *Lattice Radiotherapy*), un tipo de radioterapia espacialmente fraccionada (SFRT), emerxe como unha alternativa ao tratamento destes tumores. A LRT caracterízase por administrar unha dose de radiación espacialmente heteroxénea dentro do tumor, combinando rexións de alta dose (vértices) con rexións de baixa dose (vales). A uniformidade da dose nos vértices lógrase mediante unha planificación precisa, o que permite maximizar o efecto terapéutico en zonas seleccionadas do tumor. A literatura científica dispoñible explica a efectividade da LRT mediante unha combinación de factores, principalmente os efectos espectador e abscopal, así como a inmunomodulación. Ademais, debido á administración de dose heteroxénea, a toxicidade da radiación diminúe nas áreas adxacentes ao tumor.

Obxectivos. O obxectivo principal deste informe é avaliar a efectividade e seguridade da LRT en comparación co tratamento habitual para o tratamento de tumores sólidos de gran volume, tumores profundos e enfermidades metastáticas ou irreseccables.

Os obxectivos específicos son: 1) avaliar a efectividade da LRT en termos de control tumoral, de síntomas, supervivencia e calidade de vida; 2) avaliar a seguridade da LRT en termos de toxicidade; 3) avaliar a aceptabilidade, satisfacción e perspectivas dos pacientes cara á LRT; e 4) describir as consideracións económicas e organizativas máis relevantes relacionadas coa posta en práctica da técnica.

Métodos. Realizouse unha revisión da literatura científica ata novembro de 2024 nas seguintes bases de datos:

- Bases de datos especializadas en revisións sistemáticas e informes de avaliación de tecnoloxías sanitarias, tales como Cochrane Library, Epistemonikos e PROSPERO.
- Bases de datos xerais, como Medline, Embase e Web of Science.
- Rexistros de ensaios clínicos, como ClinicalTrials.gov e ICRTRP.

Dous revisores independentes revisaron e seleccionaron os artigos seguindo os criterios de selección previamente establecidos. Esta información sintetizouse atendendo ao sistema GRADE e preséntase en táboas de evidencia.

Resultados. Do resultado da busca bibliográfica seleccionáronse oito artigos que cumprían os criterios de selección que se prefixaran. Destes, sete eran series de casos e un era transversal.

En canto ás series de casos, incluíron un total de 144 pacientes cunha media de idade de 68,5 anos. Seis das series de casos incluíron tumores voluminosos (co punto de corte entre 5 e 7 cm). Tres estudos incluíron unha soa localización do tumor (pulmón, mama, cérvix). As doses en vértices e periferia, así como as fraccións, variaron amplamente entre estudos. En canto á seguridade da intervención, rexistráronse 169 eventos adversos, dos

cales o 65,8 % eran de grao 1, o 28,9 % de grao 2, o 2,6 % de grao 3 e o 2,6 % de grao 4. A supervivencia foi medida desde o mes ata os 2 anos despois da intervención. Entre os estudos cun seguimento a 6 meses, a supervivencia global varía entre o 50 e o 86,4 %, mentres que aos 12 meses ou máis a supervivencia global varía entre o 46,7 % e o 86,4 %. O tempo medio de supervivencia varía entre 3,8 meses e 16 meses. A proporción de pacientes que experimentaron redución tumoral varía entre o 80 % e o 100 %. A porcentaxe de redución tumoral varía amplamente entre estudos e entre momentos temporais. En canto á resposta tumoral, a taxa de resposta parcial varía entre o 13 % e o 80 %, e a taxa de resposta completa varía entre o 17 % e o 100 %. Catro estudos avaliaron a sintomatoloxía e todos concluíron un efecto beneficioso da intervención neste sentido. Dous estudos analizaron a calidade de vida e ambos suxiren que a LRT pode melloralala debido principalmente ao alivio de síntomas. A certeza da evidencia segundo GRADE foi de baixa a moi baixa para todos os resultados reportados.

En canto ao estudo transversal, consistiu nunha enquisa cuxos participantes foron profesionais que utilizan tratamentos de radioterapia ou interveñen nestes. A maioría dos participantes eran dos Estados Unidos. Incluíronse 73 participantes. O 75 % deles non recibiran formación específica en radioterapia especialmente fraccionada. O 45 % usara LRT algunha vez e utilizáronse con máis frecuencia aceleradores lineais con técnicas de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e radioterapia volumétrica de arco (VMAT).

Discusión. Sete dos oito estudos incluídos son series de casos e o estudo restante ten un deseño transversal. Polo tanto, non se identificaron estudos que presenten datos comparativos entre LRT e outros tratamentos. Tamén, é posible mencionar que os estudos incluídos son heteroxéneos en termos de características do tratamento con LRT e características dos participantes, o que limita a xeneralización dos resultados. Con todo, os estudos identificados achegan información valiosa, aínda que a certeza da evidencia é moi baixa. Os eventos adversos rexistrados foron na súa gran maioría de tipo leve, suxerindo que a LRT presenta un perfil de seguridade favorable. Ademais, a maioría dos participantes rexistraron unha redución no volume do tumor e unha resposta parcial ou completa ao tratamento. Debido ao tempo de seguimento limitado destes estudos, non é posible extraer conclusións a medio-longo prazo en termos de seguridade, efectividade na redución do volume tumoral e supervivencia. Asimesmo, persisten lagoas no coñecemento, como que non é posible saber se a dose administrada pode dar lugar a maior toxicidade.

Conclusións. Actualmente, a evidencia sobre a LRT para os tumores profundos, voluminosos, metastáticos e/ou irresecables é limitada e baseada en estudos non comparativos, o que impide sacar conclusións definitivas. Requírense estudos máis robustos para avaliar a súa efectividade, seguridade e viabilidade a medio-longo prazo.

Seguridade

- A seguridade da LRT en tumores profundos, voluminosos, metastáticos e/ou irresecables é moi incerta, é dicir, os resultados dispoñibles son pouco fiables. Nas series de casos publicadas, os eventos adversos foron xeralmente leves (grao 1 ou 2), predominando os de tipo respiratorio en tratamentos de tumores torácicos. Non hai resultados con respecto ao impacto da localización tumoral e á relación dose-resposta na aparición de toxicidade relacionada coa LRT.

Efectividade

- A efectividade da LRT en tumores profundos, voluminosos, metastáticos e/ou irresecables é moi incerta, é dicir, os resultados son pouco fiables. Non foi posible extraer conclusións sólidas respecto á redución do volume tumoral, a resposta tumoral ou a supervivencia, nin sobre como poden afectar os tratamentos previos, concomitantes e/ou posteriores nos resultados clínicos.
- A falta de estudos que comparen de maneira directa a LRT coa radioterapia convencional ou outros tipos de radioterapia fraccionada, limita a avaliación comparativa dos seus beneficios e desvantaxes. Esta falta de estudos controlados, a variabilidade entre os estudos e as limitacións metodolóxicas non permiten establecer conclusións definitivas.

Posta en práctica

- A incorporación da LRT na práctica clínica pode requirir a formación adicional do persoal sanitario, especialmente en aspectos relacionados coa planificación e administración do tratamento. Amais, a estandarización de protocolos é necesaria para reducir a variabilidade nos resultados e asegurar a consistencia na súa aplicación clínica.

Necesidades de investigación

- É necesario desenvolver estudos clínicos de calidade con deseños controlados e específicos para cada tipo de tumor, que avalíen tanto a seguridade como a efectividade da LRT en comparación con outros tratamentos.

Summary

Introduction. Due to their characteristics, deep, large, metastatic, and/or unresectable tumors have a poorer prognosis and survival rate compared to tumors that do not present these characteristics, partly due to the inability to achieve effective treatment with conventional therapies. In this context, Lattice Radiotherapy (LRT), a type of spatially fractionated radiotherapy (SFRT), emerges as an alternative for treating these tumors. LRT is characterized by delivering a spatially heterogeneous radiation dose within the tumor, combining high-dose regions (peaks) with low-dose regions (valleys). Dose uniformity at the peaks is achieved through precise planning, which maximizes the therapeutic effect in selected areas of the tumor. The available scientific literature explains the effectiveness of LRT through a combination of factors, primarily the bystander and abscopal effects, as well as immunomodulation. Additionally, due to the administration of heterogeneous doses, radiation toxicity is reduced in areas adjacent to the tumor.

Objectives. The primary objective of this report is to evaluate the effectiveness and safety of Lattice Radiotherapy compared to conventional treatments for large solid tumors, deep tumors, and metastatic or unresectable diseases.

The specific objectives are: 1) To evaluate the effectiveness of LRT in terms of tumor control, symptom relief, survival, and quality of life; 2) To assess the safety of LRT in terms of toxicity; 3) To evaluate patient acceptability, satisfaction, and perspectives regarding LRT; and 4) To describe the most relevant economic and organizational considerations related to the implementation of this technique.

Methods. We performed a systematic review of health literature until November 2024. We conducted a search in relevant health databases:

- Specialized databases for systematic reviews and health technology assessment reports, such as Cochrane Library, Epistemonikos, and PROSPERO.
- General databases, including Medline, Embase, and Web of Science.
- Clinical trial registries, such as ClinicalTrials.gov and ICRTRP.

Two independent investigators selected and reviewed the articles according to previously established selection criteria. The information was synthesized following the GRADE system and presented in evidence tables.

Results. From the bibliographic search, 8 articles met the predefined selection criteria. Of these, 7 were case series, and 1 was a cross-sectional study.

Regarding the case series, they included a total of 144 patients with a mean age of 68.5 years. Six of the case series included large tumors (with a size cutoff between 5 and 7 cm). Three studies focused on a single tumor location (lung, breast and cervix). The doses at the vertices and periphery, as well as fractionation schemes, varied widely across studies.

Regarding treatment safety, 169 adverse events were recorded, of which 65.8 % were grade 1, 28.9 % were grade 2, 2.6 % were grade 3, and 2.6 % were grade 4. Survival was

measured from one month to two years after treatment. Among studies with a six-month follow-up, overall survival ranged from 50% to 86.4%, while at 12 months or longer, it ranged from 46.7% to 86.4%. Median survival time ranged from 3.8 months to 16 months. The proportion of patients experiencing tumor reduction ranged from 80% to 100%. The percentage of tumor reduction varied widely between studies and across time points. Regarding tumor response, the partial response rate ranged from 13% to 80%, and the complete response rate varied between 17% and 100%.

Four studies assessed symptomatology, all concluding that the intervention had a beneficial effect. Two studies analyzed quality of life, both suggesting that LRT may improve it, primarily due to symptom relief. The certainty of the evidence according to the GRADE system was rated as low to very low for all reported outcomes.

Regarding the cross-sectional study, it was a survey involving professionals engaged in radiotherapy treatments. Most participants were from the United States. A total of 73 participants were included, 75% of whom had not received specific training in spatially fractionated radiotherapy. About 45% had used the LRT at least once, with the most commonly used techniques being intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT).

Discussion. Eight of the nine included studies were case series, and the remaining study had a cross-sectional design. Therefore, no studies were identified that provided comparative data between the LRT and other treatments. Furthermore, the included studies were heterogeneous in terms of LRT characteristics and patient populations, limiting the generalizability of the results.

Nevertheless, the identified studies provide valuable insights. The recorded adverse events were mostly mild, suggesting that LRT has a favorable safety profile. Additionally, most patients experienced tumor volume reduction and partial or complete response to treatment. However, due to the limited follow-up time in these studies, it is not possible to draw medium- to long-term conclusions regarding safety, effectiveness in tumor volume reduction, and survival. Knowledge gaps persist, including whether the administered dose could lead to increased toxicity.

Conclusions. Currently, the evidence on LRT for deep, large, metastatic, and/or unresectable tumors is limited and based on non-comparative studies, which precludes drawing definitive conclusions. More robust studies are needed to assess its effectiveness, safety and medium- to long-term feasibility.

Safety

- The safety of Lattice radiotherapy in deep, large, metastatic, and/or unresectable tumors is very uncertain, i.e., the available results are unreliable. In the published case series, adverse events were generally mild (grade 1 or 2), with respiratory events predominating in treatments for thoracic tumors. There are no results regarding the impact of tumor location and dose-response relationship on the occurrence of LRT-related toxicity.

Effectiveness

- The effectiveness of Lattice radiotherapy in deep, large, metastatic, and/or unresectable tumors is very uncertain, i.e., the results are unreliable. It has not been possible to draw firm conclusions on tumor volume reduction, tumor response or survival, nor on how pre-, concomitant and/or subsequent treatments may affect clinical outcomes.
- The lack of studies directly comparing Lattice radiotherapy with conventional radiotherapy or other types of fractionated radiotherapy limits the comparative evaluation of its benefits and disadvantages. This lack of controlled studies, the variability between studies and methodological limitations do not allow definitive conclusions to be drawn.

Implementation

- The implementation of Lattice radiotherapy in clinical practice may require specific training of healthcare personnel in treatment planning and delivery. In addition, standardization of protocols is necessary to reduce variability in outcomes and ensure consistency in clinical application.

Research needs

- There is a need to develop quality clinical studies with controlled and tumor-specific designs that evaluate both the safety and effectiveness of Lattice radiotherapy in comparison with other treatments.

Justificación

El cáncer constituye la principal causa de mortalidad a nivel mundial. De acuerdo con datos de GLOBOCAN (1), en 2022 se registraron aproximadamente 20 millones de casos de tumores en todo el mundo, con una cifra cercana a los 10 millones de muertes atribuidas a esta causa. En España, se diagnosticaron cerca de 300 000 casos de cáncer en 2022, con más de 115 000 fallecimientos asociados a esta enfermedad. En 2024, según la Sociedad Española de Oncología Médica, en nuestro país se diagnosticaron 286 664 casos de cáncer y en 2025 se estiman 296 103 casos nuevos (2).

En los últimos años se han producido importantes avances en cuanto al diagnóstico y tratamiento del cáncer. Estos avances han provocado una reducción en la mortalidad por causa oncológica. En España, la tasa de mortalidad por cáncer ajustada por edad en hombres descendió de 139,7 muertes por 100 000 habitantes en 2010 a 113,7 muertes por 100 000 habitantes en 2020 y continúa una tendencia descendente. En las mujeres la tasa de mortalidad está por debajo de la de los hombres y también se observa una tendencia descendente (1).

A pesar de lo mencionado, algunos tipos de tumores presentan características específicas que pueden repercutir de manera negativa en el pronóstico del paciente. Este es el ejemplo de tumores profundos, neoplasias sólidas voluminosas o *bulky* y enfermedades metastásicas o irreseables. El factor común de estas enfermedades es la dificultad de tratarlas de manera efectiva.

Los tumores profundos y de gran volumen suelen plantear mayores desafíos terapéuticos debido a que su localización anatómica dificulta el acceso y la planificación del tratamiento. Esto puede influir en el pronóstico, aunque la profundidad del tumor no es, por sí sola, un factor de peor pronóstico. El tipo histológico del tumor, el estadio en el momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento son elementos clave que también deben considerarse. Los tumores *bulky* se distinguen generalmente por su gran tamaño, que supera los 4 o 5 cm, dependiendo del estudio (3-5), lo que complica significativamente su manejo clínico. Por otro lado, la enfermedad metastásica se refiere al cáncer que ha progresado y se ha diseminado a otras partes del cuerpo, mientras que los tumores irreseables se caracterizan por la imposibilidad de ser eliminados quirúrgicamente. Ambos diagnósticos suelen limitar las opciones de tratamiento, lo que conlleva una baja supervivencia. Cabe mencionar que a menudo las metástasis coinciden con la falta de viabilidad quirúrgica, agravando aún más el diagnóstico.

En la actualidad, estas lesiones neoplásicas se abordan mediante una combinación de modalidades terapéuticas adaptadas a las propiedades del tumor y a las características del propio paciente. Entre estas opciones se incluyen la radioterapia convencional, la quimioterapia y/o la inmunoterapia, si bien la efectividad de estos tratamientos es limitada en los tumores profundos, voluminosos, metastásicos o irreseables. Dado que los tumores de gran tamaño requieren dosis elevadas de radiación para su control, la radioterapia convencional puede dar como resultado una toxicidad elevada. Además, la cirugía puede no ser una opción viable en sujetos en los que se diagnostican tumores profundos, voluminosos y metástasis. En este sentido, la radioterapia Lattice emerge como una alternativa en estos casos.

La radioterapia Lattice (6) pertenece a la categoría de radioterapia mediante fraccionamiento espacial (SFRT, por sus siglas en inglés) y surge como una extensión en

tres dimensiones de la radioterapia GRID (otro tipo de SFRT). La SFRT (7) mantiene intencionalmente un alto grado de heterogeneidad de dosis en el volumen del tumor tratado, a diferencia de los enfoques más convencionales en los que la dosis es relativamente uniforme. La radioterapia Lattice combina dosis ablativas dirigidas a las lesiones neoplásicas con dosis más bajas dirigidas a las regiones periféricas del tumor (zonas cercanas a los órganos y tejidos adyacentes). Utiliza un patrón geométrico específico para maximizar la dosis dentro del tumor mientras minimiza la exposición a tejidos sanos circundantes. Este enfoque permite que áreas centrales del tumor reciban altas dosis de radiación, llamadas “vértices”, distribuidas estratégicamente. Cada vértice tiene un diámetro de 0,5-1,5 cm y está separado de 2 a 5 cm de centro a centro, aunque esto depende de las características del tumor. Las áreas que reciben una menor dosis se denominan “valles”. Estudios previos sugieren que esta técnica puede reducir la toxicidad del tratamiento mientras se mejora el control local del tumor y el control de síntomas (6). Lo que, además de controlar la enfermedad, busca mejorar la calidad de vida de los pacientes, al consistir en un tratamiento generalmente menos invasivo y mejor tolerado.

La radioterapia Lattice está indicada para tratar tumores profundos y aquellos de gran volumen (en este informe se entienden como aquellos con 5 cm o más de diámetro) donde otras opciones terapéuticas pueden no ser viables (8).

Este informe de evaluación surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS). Su objetivo es evaluar de forma comparada la efectividad y seguridad de la radioterapia Lattice en el tratamiento de tumores sólidos de gran volumen, tumores profundos y enfermedades metastásicas o irresecables.

1. Introducción

1.1. Descripción del problema de salud

1.1.1. Problema de salud diana

El cáncer o tumor maligno es una enfermedad que surge debido a un proceso incontrolado de crecimiento y diseminación de células con mutaciones en genes que controlan el ciclo de crecimiento y la multiplicación celular (9, 10). Las células cancerígenas pueden originarse a partir de cualquier tejido y pueden permanecer localizadas, extenderse a órganos o tejidos cercanos o diseminarse a partes lejanas del cuerpo.

Dependiendo del tejido afectado, los tumores pueden originarse en zonas superficiales o profundas. Los tumores profundos pueden presentar un acceso más difícil para la resección quirúrgica de manera más frecuente que los tumores superficiales. En algunos sistemas de estadificación tumoral, la extensión en profundidad puede reflejar mayor invasión local y, por esta razón, asociarse a un peor pronóstico. Sin embargo, esta variable no suele considerarse de forma aislada, sino en combinación con otros factores como el tamaño, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis (11).

Con independencia de la localización, un porcentaje de pacientes con cáncer pueden presentar tumores voluminosos, de gran tamaño en origen o después del fallo del tratamiento. Estos tumores voluminosos, también llamados *bulky*, se definen como tumores que presentan un tamaño generalmente superior a 4 o 5 cm (3), aunque la definición de tumor voluminoso varía en función del tipo de cáncer. Diversos estudios han observado que los tumores voluminosos parecen presentar un peor pronóstico en términos de progresión de la enfermedad, recurrencias y supervivencia (4-6) comparados con los tumores no voluminosos. Algunos estudios sugieren, no obstante, que la importancia pronóstica del volumen tumoral no siempre es clara y podría verse influida por otros factores como la propia localización del tumor o el tratamiento (5).

La aparición de enfermedad metastásica o irresecable es otro factor asociado al pronóstico. Las personas que presentan enfermedad metastásica o irresecable presentan un peor pronóstico y menor supervivencia en comparación con tumores localizados para todos los tipos de cáncer (1, 7). El cáncer metastásico se desarrolla cuando las células tumorales del tumor primario adquieren mutaciones adicionales que les confieren propiedades invasivas y migratorias. Estas alteraciones genéticas y fenotípicas permiten a las células perder las características del tejido de origen, invadir tejidos vecinos, acceder al torrente sanguíneo o al sistema linfático y establecerse en órganos distantes, formando nuevos focos tumorales (9, 10). La causa de muerte en la gran parte de los pacientes con cáncer es la progresión de la enfermedad a cáncer metastásico (12), contra el cual los tratamientos actuales tienen una efectividad limitada. Por tanto, en comparación con tumores sin metástasis, la supervivencia de los pacientes con metástasis es menor (12), aunque se ha observado un aumento en la supervivencia de este tipo de tumores en los últimos años (13, 14). Cabe mencionar el paradigma oligometastásico, que sugiere que ciertos tumores, factores anatómicos y fisiológicos pueden limitar y controlar el número de metástasis a órganos únicos o a pocos órganos (15).

Por su parte, los tumores irreseccables son aquellos no susceptibles de eliminar mediante cirugía. Cabe mencionar que a menudo las metástasis y la falta de viabilidad quirúrgica coinciden.

Los factores de riesgo de cáncer son diversos y varían en función de la localización del tumor y su tipo histológico. Incluyen tanto hábitos de vida como ciertas infecciones que contribuyen a aumentar significativamente las probabilidades de desarrollar esta enfermedad. Entre los principales factores de riesgo se encuentran el consumo de tabaco y alcohol, una alimentación no saludable, la inactividad física, la obesidad y la exposición a la contaminación ambiental.

Globalmente, la prevalencia de los factores de riesgo de cáncer varía según la región y el país, lo cual influye en las tasas de incidencia de cáncer y en los tipos más comunes en las diferentes regiones geográficas. Según el informe del Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020, se atribuyeron al consumo de alcohol 870 000 casos de cáncer, siendo Asia y Europa las regiones más afectadas debido a la mayor prevalencia de consumo de alcohol. Por otro lado, el 33 % de los casos de cáncer registrados en 2020 se atribuyeron a la exposición a tabaco (16). A la obesidad, identificada como un factor de riesgo para diferentes tipos de cáncer (17), se le atribuyeron en el año 2012 (año de los últimos datos disponibles en GLOBOCAN para este factor de riesgo) el 3,9 % de los cánceres (544 300 casos), siendo la obesidad más frecuente en mujeres que en hombres (18). Cabe mencionar que la proporción de casos de cáncer que se atribuyen al exceso de peso varían entre el 1 % o menos en países con ingresos bajos hasta el 7-8 % en países con ingresos altos (19). Se prevé que la carga de morbilidad por cáncer asociada a estilos de vida no saludables aumente en la mayoría de las regiones del mundo, aunque especialmente en Asia y Oceanía debido principalmente al aumento de la prevalencia de obesidad. En cuanto a la contaminación ambiental, el 14 % de casos de cáncer se atribuyen a la contaminación exterior, mientras que el 17 % se atribuyen a la contaminación interior (20). La mayoría de los casos de cáncer atribuibles a la contaminación se da en países de ingresos medios-bajos.

Además de estos factores relacionados con el estilo de vida, ciertas infecciones crónicas también aumentan el riesgo de cáncer, en especial en países de ingresos bajos y medios. En 2020, según GLOBOCAN, se estimó que 2 340 000 casos de cáncer en el mundo se debieron a infecciones. Entre las infecciones más comunes vinculadas a un mayor riesgo de cáncer se encuentran el *Helicobacter pylori*, el virus del papiloma humano y los virus de la hepatitis B y C. La proporción de casos de cáncer atribuibles a infecciones varía ampliamente entre países, desde el 4 % en países de ingresos altos hasta el 50 % en países de ingresos bajos.

Diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios científicos han concluido que ciertas mutaciones genéticas (diferentes para cada tumor) también pueden aumentar el riesgo de tumores más agresivos y metastásicos, como, por ejemplo, la mutación en genes (21) como HER2+ (22), BRCA1/2, P53 o KRAS (23). La aparición de metástasis se ha asociado también a tumores primarios voluminosos (22, 24) y a otros factores y enfermedades relacionadas con el estilo de vida, como la obesidad (25). Sin embargo, no se han identificado factores de riesgo comunes que pueden predisponer a la aparición de tumores profundos, voluminosos o irreseccables.

La evolución de cualquier tipo de tumor viene determinada por la localización primaria, la variante y las subvariantes anatomopatológicas, la extensión de la enfermedad al diagnóstico, los factores pronósticos y predictivos de respuesta a los tratamientos, la situación

funcional del paciente y las enfermedades concomitantes que puedan condicionar tanto el pronóstico como el tratamiento, además de los tratamientos realizados con anterioridad, su cronología y su efectividad (26). Por ello, la historia natural de la enfermedad puede variar significativamente entre los diferentes tipos de cáncer y, dentro de un mismo tipo, en función de los factores individuales. Algunos tumores tienden a crecer localmente, como el cáncer de próstata, mientras que otros se diseminan rápidamente a otros órganos, como el cáncer de pulmón de célula pequeña (26).

Los signos y síntomas difieren en función del tipo de cáncer (27). Hay varios síntomas genéricos, como la fatiga, que están presentes en diferentes tipos de cáncer, si bien no son predictivos de la enfermedad. Los síntomas se pueden agudizar con la progresión de la enfermedad hacia metástasis, incluyendo dolor y fracturas óseas, convulsiones, dolor de cabeza, disnea o ictericia. Sin embargo, estudios previos no han encontrado diferencias significativas en los síntomas de pacientes con metástasis y cáncer localizado, a excepción de las náuseas que pueden ser más intensas en pacientes con cáncer metastásico (28).

El cáncer se ha identificado como la primera causa de mortalidad a nivel mundial, superando a las enfermedades cardiovasculares. La incidencia de cáncer presenta una tendencia ascendente, tanto en países de ingresos elevados como en países de medios y bajos ingresos. Según los datos de GLOBOCAN para el año 2022 (1), se diagnosticaron 19 976 499 casos de cáncer en el mundo y se registraron 9 743 832 de muertes por esta causa, siendo el cáncer de pulmón el primero tanto en incidencia como en mortalidad. Según las proyecciones, se espera que esta cifra aumente a 22 millones de casos nuevos de cáncer en 2030 (29), debido en parte al envejecimiento de la población, principalmente en los países desarrollados.

El 22,4 % de los casos de cáncer y el 20,4 % de las muertes que se producen en el mundo se localizan en Europa (1). El cáncer de mama es el más incidente, aunque el cáncer de pulmón se mantiene como primero en mortalidad. Si bien las tasas estimadas de incidencia y mortalidad del cáncer en España figuran entre las más bajas de la Unión Europea, según GLOBOCAN 2022 (1), se diagnosticaron 278 729 casos de cáncer y 115 590 muertes por esta causa. El tipo de cáncer más incidente en España es el colorrectal, con un 14,1 %, y el que registra mayor mortalidad el de pulmón, con un 20,3 % de muertes. En 2024, según la Sociedad Española de Oncología Médica, en nuestro país se diagnosticaron 286 664 casos de cáncer y en 2025 se estiman 296 103 casos nuevos (2). Según los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística, en 2023 fallecieron 115 429 personas por cáncer (30).

En cuanto a morbilidad, un estudio del *Global Burden of Disease* (31) que analizó datos desde 2010 a 2019 en 204 países concluyó que el cáncer causó 250 millones de años potenciales de vida perdidos (APVP) en 2019. De estos 250 millones de APVP, el 97 % procedían de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y el 3 % restante de años de vida ajustados a calidad (AVAC). En España, según el Instituto Nacional de Estadística, el número medio de años potenciales de vida perdidos debido al cáncer fue de 12,5 en los hombres y 14,3 en las mujeres en 2022 (30).

De modo general, en los últimos años se han producido avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, lo que ha supuesto un aumento en la supervivencia de esta enfermedad. Según datos del estudio CONCORD-2 (32), la supervivencia del cáncer sigue una tendencia ascendente, incluso en aquellos tipos de cáncer más letales, como pulmón, páncreas e hígado. En algunos países, entre los años 2000 y 2014, la supervivencia ha aumentado hasta en un 5 %. En España, según la Red Española de Registros de Cáncer

(REDECAN) la supervivencia a 5 años para los pacientes diagnosticados entre 2008 y 2013 aumentó alrededor de 3 puntos porcentuales con respecto a datos de 2002 a 2007 (33). A pesar de ello, existen ciertos tipos de cáncer en los que la supervivencia continúa siendo baja, debido en gran parte a la imposibilidad de proporcionar un tratamiento efectivo. Este es el caso de tumores profundos, neoplasias sólidas voluminosas, enfermedades metastásicas y/o irresecables.

Aunque no se dispone de información específica, en términos de supervivencia, relativa a tumores profundos, voluminosos, metastásicos o irresecables, este tipo de tumores suele tener peor pronóstico en términos de supervivencia y tasa de curación, en comparación con los tumores sin esas características.

1.1.2. Manejo actual del problema de salud

Actualmente, el manejo diagnóstico y terapéutico del cáncer difiere según distintos factores, entre ellos, el tipo de tumor, su localización, estadio y las características individuales de cada paciente. El diagnóstico temprano es importante para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico, ya que permite identificar tumores antes de que progresen a metástasis. Para ello, se emplean técnicas de imagen como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET), para detectar, evaluar y estadificar el cáncer. Además, la realización de una biopsia permite estudiar las características histológicas y moleculares del tumor, lo que guía la elección del tratamiento adecuado en cada caso.

El tratamiento del cáncer incluye la cirugía como opción principal en aquellos casos en los que el cáncer está localizado y no ha desarrollado metástasis (34). El manejo quirúrgico del tumor puede permitir la resección completa y, en estadios tempranos, puede ser curativa. Sin embargo, la efectividad de esta intervención depende en gran medida de que el tumor esté bien delimitado en una localización accesible y específica, no siendo el caso de los tumores profundos, tumores *bulky* y tumores metastásicos, por lo que se vuelven tumores irresecables.

La quimioterapia y la radioterapia convencional también son tratamientos ampliamente utilizados, especialmente en combinación con cirugía (34). La quimioterapia, aunque efectiva en muchos casos, presenta limitaciones en tumores voluminosos o en estadios avanzados y no está exenta de eventos adversos (34). Estas limitaciones están relacionadas con una penetración incompleta del tratamiento en el tumor y otros mecanismos intrínsecos que crean resistencia a la terapia. Además, no todos los tumores expresan dianas terapéuticas necesarias para que ciertos tratamientos funcionen y la heterogeneidad dentro de los tumores voluminosos hace que estos tratamientos sean menos efectivos en toda la masa tumoral (35).

La radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) es un método de radioterapia externa utilizado para administrar con gran precisión una dosis elevada de radiación a un objetivo extracraneal, utilizando una dosis única o un número reducido de fracciones (36). Tradicionalmente ha empleado haces externos de radiación dirigidos a las células cancerígenas, ya sea como tratamiento curativo en tumores localizados, en combinación con quimioterapia o como adyuvante a la cirugía para reducir el tamaño tumoral. Sin embargo, esta modalidad presenta limitaciones en el tratamiento de tumores profundos, voluminosos o cercanos a órganos vitales. La dosis de radiación necesaria para erradicar

las células tumorales puede inducir toxicidad en los tejidos sanos circundantes (8, 37-39). Asimismo, la dosimetría precisa en tumores voluminosos o profundos puede ser compleja y estos tumores suelen presentar áreas de hipoxia y necrosis, que los hacen más resistentes a la radiación (37, 40). Por lo tanto, la radioterapia SBRT no se recomienda, generalmente, para tumores de más de 5 cm de diámetro (41).

Debido a esto, se han desarrollado diferentes formas de radioterapia que permiten aplicar grandes dosis de radiación evitando, en la medida de lo posible, afectar a los tejidos sanos o a los órganos de riesgo que rodean el tumor a tratar. Entre estos avances se encuentra la radioterapia espacialmente fraccionada (SFRT), que comprende técnicas como GRID, Lattice, SBRT-PATHY o SCART, y se presenta como una alternativa a la radioterapia convencional al administrar la radiación de manera no homogénea, con picos de alta dosis que actúan sobre el tumor y valles de baja dosis que protegen los tejidos sanos. La más utilizada por el momento es la radioterapia GRID que administra una dosis de radiación elevada pero heterogénea a través de un colimador con orificios equidistantes y resulta especialmente útil en tumores grandes y radiorresistentes, como los sarcomas. La radioterapia GRID se usa para el tratamiento de prácticamente todo tipo de tumores en los que la radioterapia convencional no es efectiva.

En cuanto a los tumores oligometastásicos, una revisión reciente que ha analizado la efectividad de radioterapia ablativa estereotáctica ha reportado tasas de supervivencia clínicamente aceptables en estos pacientes. Varios estudios han demostrado beneficios en términos de supervivencia a largo plazo con radioterapia ablativa estereotáctica en subgrupos seleccionados de pacientes (15).

En cuanto a los tumores profundos, ya sea como alternativa o como complemento a la cirugía y la quimioterapia, la radioterapia con fotones es el tratamiento de referencia, aunque la terapia de partículas con protones o iones de carbono también se utiliza debido a su potencial para reducir el daño en órganos adyacentes. La terapia de protones, además, puede configurarse para la administración de dosis no uniformes como en la radioterapia GRID y presenta la ventaja de una liberación de dosis más precisa, útil para tumores cerca de órganos críticos, lo que disminuye la toxicidad (42).

1.1.3. Población diana

La población diana son los sujetos con tumores voluminosos o *bulky*, definidos en este informe como aquellos con un tamaño superior a 5 centímetros, los tumores profundos, metastásicos y/o tumores irresecables.

La prevalencia de los tumores voluminosos, profundos, metastásicos y/o irresecables puede variar en función del tipo de cáncer y es difícil de determinar debido a la variabilidad en la definición de los mismos. No se ha localizado información sobre la prevalencia de estos tipos de tumores en la literatura científica.

1.2. Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio

1.2.1. Características de la tecnología

La radioterapia Lattice o radioterapia con enrejado (LRT) es un tipo de radioterapia espacialmente fraccionada (SFRT) (35) que se está estudiando principalmente para el tratamiento de tumores voluminosos, profundos, metastásicos y/o irresecables, si bien cabe mencionar que la mayoría de la evidencia científica procede de estudios en pacientes con tumores voluminosos (6, 43).

La LRT se introdujo en 2010 como la extensión conceptual de la radioterapia GRID (44) usando técnicas modernas como radioterapia de intensidad modulada (IMRT) o la terapia de arco volumétrico modulado (VMAT). La LRT se basa en el principio del fraccionamiento espacial, similar a la radioterapia GRID bidimensional, pero usa un patrón tridimensional para la administración de dosis (8). Aunque GRID es más accesible, LRT ofrece una mejor distribución de la dosis y preservación de los órganos en riesgo en comparación con GRID. Por ello, la LRT puede ser más efectiva que GRID, especialmente para tumores voluminosos y tumores profundos (45).

En lugar de administrar una dosis uniforme de radiación, la LRT crea *hot spots* o puntos calientes, llamados vértices, rodeados de zonas que reciben bajas dosis, llamadas valles. Los vértices son esferas de entre 5 y 20 mm de diámetro situadas dentro del volumen tumoral a tratar y se dirigen estratégicamente a áreas dentro del tumor, mientras que los valles permiten ayudar a proteger los tejidos sanos circundantes. La ubicación de los vértices en la LRT no es rígida y simétrica, sino que se puede adaptar al tamaño y la forma del tumor, así como a la proximidad de órganos en riesgo, si bien existen recomendaciones relativas a la simetría en la distribución y planificación de la LRT (35, 46, 47). La planificación de la LRT requiere de imágenes avanzadas para posicionar las zonas de alta dosis y distribuir la radiación según el patrón deseado, a menudo se emplea como tratamiento paliativo o refuerzo de tratamiento, y en algunos casos se combina con radioterapia fraccionada convencional. La LRT puede administrarse utilizando diferentes técnicas de radioterapia. Por el momento, las más comunes son IMRT y VMAT (8). La LRT basada en partículas se encuentra en fase experimental (8).

Diversos estudios que han analizado la LRT han reportado resultados positivos (6). La literatura científica disponible basa la eficacia de la LRT en una combinación de factores (7, 48). La administración de altas dosis en los vértices puede provocar una destrucción celular directa en áreas clave del tumor. Al mismo tiempo, se cree que los valles de baja dosis permiten la reoxigenación de las células tumorales hipóxicas, haciéndolas más susceptibles a la radiación posterior. Además de los efectos directos ya mencionados, la LRT también puede desencadenar una serie de respuestas biológicas, como el efecto espectador y el efecto abscopal. El efecto espectador se refiere a la muerte o daño de células no irradiadas que están cerca de células irradiadas, posiblemente debido a la comunicación intercelular. El efecto abscopal es un fenómeno en el que la irradiación de un tumor conduce a la regresión de tumores no irradiados en otras partes del cuerpo, lo que se cree que está mediado por el sistema inmunitario. La LRT también puede inducir cambios en la vascularización tumoral, lo que podría aumentar la eficacia del tratamiento al mejorar la oxigenación y la distribución de fármacos (7, 48).

Existen diferentes modificaciones y versiones de la LRT. La ubicación de los vértices, por ejemplo, puede seguir un patrón geométrico predefinido o adaptarse a la heterogeneidad del tumor, guiándose por imágenes metabólicas. La dosis total de radiación y el número de fracciones también puede variar. Algunos estudios utilizan dosis ablativas en un número limitado de fracciones, mientras que otros combinan dosis altas en los vértices con radioterapia convencional en la periferia del tumor (8, 49). También es posible la combinación de la LRT con tratamiento sistémico, como la quimioterapia o la inmunoterapia (8).

La LRT es un abordaje relativamente reciente en los tumores complejos debido a su localización y/o dimensión. La LRT se encuentra todavía en una fase temprana de desarrollo en el ámbito clínico y, aunque fue introducida en el año 2010, todavía no ha sido adoptada como un tratamiento estándar en la oncología radioterápica (8). Diferentes autores refieren la falta de conocimiento de algunos aspectos relacionados con la LRT, como la toxicidad o la elección del método óptimo de LRT (7, 49, 50). Un beneficio de esta técnica radica en que se puede aplicar usando equipamiento de radioterapia ya existente (35).

Hasta la fecha, los tratamientos de LRT se administran mediante IMRT o VMAT utilizando un acelerador lineal convencional o sistemas avanzados de radiocirugía estereotáctica, como el sistema CyberKnife (6). Aunque los documentos técnicos disponibles no siempre incluyen explícitamente la LRT entre sus indicaciones formales, las características de estos sistemas, como la capacidad para administrar radioterapia de alta conformación, seguimiento de movimiento en tiempo real y adaptación del tratamiento al contorno tumoral, sugieren que podrían ser adecuados para la implementación de esta técnica.

Estos sistemas están diseñados para maximizar la precisión del tratamiento y minimizar la exposición de los tejidos sanos adyacentes. Algunas tecnologías empleadas incluyen el seguimiento dinámico del movimiento tumoral, la radioterapia guiada por imagen y herramientas avanzadas de planificación que permiten personalizar los tratamientos de acuerdo con las características anatómicas y clínicas del paciente.

En cuanto a la comodidad del paciente, algunos incluyen una tecnología de radioterapia guiada por superficie que puede mejorar la comodidad del paciente al reducir la necesidad de inmovilización rígida. Por otra parte, los sistemas de planificación permiten crear planes de tratamiento individualizados.

En cuanto a seguridad y control de calidad, algunos de estos sistemas incluyen el *software* TomoQuality Assurance (TQA-un tipo de *software* específico que permite verificar los parámetros del sistema y garantiza que no se sobrepasan los límites de tolerancia para administrar un tratamiento seguro).

Por otro lado, los documentos técnicos a los que ha sido posible acceder declaran que los efectos secundarios de la intervención pueden variar de leves a graves e incluso pueden incluir lesiones permanentes o la muerte. La gravedad de los efectos secundarios depende de factores como la ubicación del tumor, la dosis de radiación y el estado general del paciente. Sin embargo, cabe mencionar que en las fichas técnicas de los sistemas revisados no se describen los riesgos de forma específica.

1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones

Se ha podido acceder al mercado CE de dos dispositivos que se podrían utilizar para administrar radioterapia Lattice (CyberKnife y Radixact, ambos de Accuray) (51, 52). A pesar de la capacidad de estos sistemas para administrar tratamientos de alta precisión mediante técnicas de modulación de dosis, los documentos revisados no incluyen de forma explícita la LRT como una indicación específica o validada para estas plataformas. Esto sugiere que, aunque técnicamente podrían ser compatibles con la administración de LRT, su uso para este fin aún no está formalmente reconocido en la documentación de referencia (53, 54).

En cuanto a sus indicaciones aprobadas, estos dispositivos están diseñados para el tratamiento de lesiones, tumores y otras afecciones localizadas en diversas regiones anatómicas, siempre que la radioterapia sea una opción terapéutica viable. Entre sus aplicaciones se incluye tanto la radiocirugía estereotáctica guiada por imagen como la radioterapia de alta precisión.

Este tipo de tecnologías se emplea comúnmente en el tratamiento de una amplia variedad de patologías oncológicas y neurológicas, incluyendo tumores cerebrales (como astrocitomas, gliomas y meningiomas), lesiones de la base del cráneo, metástasis, neoplasias del sistema nervioso central (como adenomas hipofisarios y schwannomas), malformaciones vasculares intracraneales, neuralgia del trigémino y diversos tumores localizados en el cuello, columna vertebral, páncreas, hígado, pulmón, ovario, próstata y vejiga (54).

1.2.3. Utilización

A día de hoy (agosto 2025), en España solo se tiene evidencia publicada del uso clínico de radioterapia Lattice en el Hospital Vithas Valencia Consuelo y el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Estos centros han publicado resultados de la administración de LRT, este último en febrero de 2025 (55). Además, el Grupo Biomédico Ascires, en colaboración con la Universitat Politècnica de València (UPV) y Vicomtech, está desarrollando un sistema automatizado de planificación para radioterapia Lattice dirigido a tumores voluminosos. El proyecto, financiado por la Conselleria de Innovación (Ivace+i) y fondos FEDER, busca mejorar la precisión del tratamiento y reducir la toxicidad mediante algoritmos de dosificación interna diferencial. Se prevé la presentación de resultados preliminares en la conferencia IEEE-EMBS en julio de 2025 (56).

1.2.4. Requerimientos de la técnica

La LRT es una técnica de radioterapia especializada y, por tanto, requiere un equipo multidisciplinar para su planificación y administración (8, 50). Los oncólogos radioterápicos son los principales responsables de la toma de decisiones, determinando la idoneidad del tratamiento, estableciendo los volúmenes objetivo y prescribiendo la dosis y el fraccionamiento. Trabajan en colaboración con los radiofísicos hospitalarios, que optimizan la distribución de la dosis, y los dosimetristas, que ayudan a crear los planes de tratamiento. Aunque los estudios realizados sobre el tema no especifican criterios formales de certificación, la complejidad de la LRT exige experiencia en radioterapia, particularmente en IMRT, VMAT y radioterapia guiada por imágenes, así como conocimiento de la radiobiología y la dosimetría.

La LRT se clasifica como atención especializada dentro de la oncología radioterápica y se administra exclusivamente en hospitales o centros oncológicos con tecnología de radioterapia avanzada.

La planificación del tratamiento para la LRT es compleja y requiere una cuidadosa consideración de la ubicación del tumor, el tamaño, la forma y la proximidad a los órganos de riesgo. Las técnicas avanzadas de imagen, como el TC o la RM, se utilizan para delinear con precisión el tumor y los tejidos sanos circundantes (35).

La administración de LRT se puede realizar utilizando varios enfoques, como colimadores GRID, colimadores de múltiples hojas (MLC) o escaneo con haz de protones (7, 35). Lo más común en la literatura científica es el uso de colimadores de múltiples hojas. Es importante destacar que, si bien este sistema es capaz de realizar tratamientos de radioterapia de alta precisión utilizando MLC, ninguno de los documentos aportados por los fabricantes a los que se ha tenido acceso menciona directamente la aplicación de radioterapia Lattice con dichos sistemas (53). La elección del método de administración depende de factores como el tipo de tumor, la ubicación y los recursos disponibles en el centro de tratamiento (53).

Las condiciones técnicas necesarias para implementar este tipo de terapias incluyen, entre otras, una sala de tratamiento con dimensiones adecuadas, sistemas eléctricos compatibles, control ambiental (temperatura y humedad), conectividad con redes hospitalarias, así como la integración de *software* de planificación, imagenología y sistemas de información oncológica (53).

Además, se necesitarían suministros, como sistemas de inmovilización del paciente, líneas de oxígeno, aire, óxido nitroso y vacío, sistemas de monitorización del paciente o mascarillas.

1.2.5. Financiación de la tecnología

El contenido de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) se regula en España por el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. En el anexo correspondiente a “Cartera de servicios comunes de atención especializada”, el apartado 5.2.11. hace referencia a la Radioterapia (57).

Para garantizar la calidad en la aplicación de la radioterapia, se promulgó el Real Decreto 391/2025, de 13 de mayo, que establece los criterios de calidad en radioterapia y pretende propiciar su aplicación homogénea en todo el territorio nacional (58).

2. Alcance y objetivo

2.1. Objetivos principales

- Evaluar la efectividad y seguridad de la radioterapia Lattice en comparación con el tratamiento habitual para el tratamiento de tumores sólidos de gran volumen, tumores profundos y enfermedades metastásicas o irresecables.

2.2. Objetivos secundarios

- Evaluar la efectividad de la radioterapia Lattice en comparación con el tratamiento habitual para el tratamiento de tumores sólidos de gran volumen, tumores profundos y enfermedades metastásicas o irresecables, en términos de control tumoral, control de síntomas, supervivencia y calidad de vida.
- Evaluar la seguridad de la radioterapia Lattice en comparación con el tratamiento habitual para el tratamiento de tumores sólidos de gran volumen, tumores profundos y enfermedades metastásicas o irresecables, en términos de toxicidad derivada de la radioterapia y complicaciones relacionadas, además de eventos adversos de tipo general.
- Evaluar la aceptabilidad, satisfacción y perspectivas de los pacientes con la radioterapia Lattice en comparación con el tratamiento habitual para el tratamiento de tumores sólidos de gran volumen, tumores profundos y enfermedades metastásicas o irresecables.
- Describir las consideraciones económicas y organizativas más relevantes relacionadas con la implementación de la técnica.

3. Método

3.1. Metodología de elaboración del informe

3.1.1. Pregunta PICO y criterio de selección de estudios

Pregunta PICO

Para dar respuesta a los objetivos planteados en el presente informe, se ha definido la pregunta de investigación o PICOD (población, intervención, comparador, resultados (en inglés: *Outcome*) y diseño de estudios), presentada a continuación (Tabla 1):

Tabla 1. Pregunta PICO

Descripción	Alcance
Población	Adultos ≥ 18 años de ambos sexos con diagnóstico de tumores sólidos de gran volumen, entendidos como aquellos de 5 cm o más, tumores profundos y/o enfermedad metastásica o irreseccable.
Intervención	Radioterapia Lattice, tanto con fines paliativos como curativos.
Comparación	Tratamiento habitual (radioterapia convencional y/o quimioterapia).
Resultados	Efectividad: <ul style="list-style-type: none">• Respuesta tumoral: total o parcial, reducción del tumor (en caso de respuesta parcial).• Reducción de la sintomatología, evaluada a través de cuestionarios o escalas validadas.• Mortalidad: por todas las causas y por cáncer.• Supervivencia: en global y libre de enfermedad.• Calidad de vida (específica y general) del paciente, evaluada a través de cuestionarios o escalas validadas. Seguridad: <ul style="list-style-type: none">• Toxicidad aguda: grado de toxicidad según Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), número de personas con la complicación, tipo de complicación, gravedad de la complicación.• Otros eventos adversos asociados a la intervención.• Otros eventos adversos en general. Aceptabilidad y satisfacción: <ul style="list-style-type: none">• Aceptabilidad.• Satisfacción.• Preferencias de los pacientes. Aspectos económicos, organizativos, éticos y legales.
Diseño de los estudios	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y no aleatorizados, estudios cuasiexperimentales y estudios observacionales con y sin grupo de comparación.

Fuente: elaboración propia

Criterios de inclusión/exclusión

Se incluyeron todos los estudios que cumplieron con la pregunta PICOD. Se consideraron artículos originales de investigación e informes de evaluación de tecnologías sanitarias a efectos de la valoración de la efectividad y seguridad. A mayores, se consideraron guías de práctica clínica (GPC), documentos de posicionamientos y consensos procedentes de organismos oficiales, así como otros documentos de instituciones gubernamentales sobre aspectos organizativos y estructurales. Se excluyeron cartas al director, artículos de opinión, editoriales y comunicaciones a congresos. Se excluyeron los estudios de dosimetría que no proporcionaran resultados de interés.

3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica inicial se efectuó el 20 de junio de 2024, con actualizaciones mensuales realizadas hasta la última revisión, el 4 de noviembre de 2024. Para su ejecución, se emplearon las siguientes fuentes de información:

- Bases de datos de informes de evaluación de tecnologías sanitarias y revisiones sistemáticas:
 - Cochrane Library (Wiley)
 - Epistemonikos
 - PROSPERO
- Bases de datos generales:
 - Medline (Ovid)
 - EMBASE (Ovid)
 - Web of Science (WOS)
- Ensayos clínicos:
 - Clinicaltrials.gov (US National Library of Medicine)
 - ICTRP (OMS)

Además, el proceso de búsqueda se completó mediante una búsqueda en metabuscadores como Google Scholar para buscar información epidemiológica y otra literatura gris relevante sobre la enfermedad e intervención que no fue localizada en las bases de datos anteriormente mencionadas.

Se adaptó el lenguaje de las estrategias de búsqueda a cada base de datos combinando términos libres y descriptores. Se emplearon los siguientes términos MeSH y términos libres combinándolos mediante los operadores booleanos AND y OR: *lattice, radiotherapy, radiation, spatially fractionated radiation therapy*. Para cada una de las bases de datos se emplearon estrategias de búsqueda específicas, mediante la combinación de los términos mencionados (Anexo A).

Periodo temporal: hasta junio de 2024.

Idiomas: la búsqueda no se ha restringido por idiomas.

Con el objetivo de identificar estudios que no hayan salido en las búsquedas bibliográficas, se revisaron manualmente las referencias incluidas en la bibliografía de los estudios incluidos.

3.1.3. Síntesis de la evidencia

Los registros recuperados a través de las búsquedas bibliográficas se exportaron al gestor bibliográfico Endnote 20 y se eliminaron los duplicados electrónicamente. Los registros fueron revisados por dos investigadoras independientes y los estudios fueron seleccionados atendiendo a la pregunta PICOD establecida, así como a los criterios de elegibilidad anteriormente descritos. Se utilizó Covidence para llevar a cabo la selección de los estudios.

La selección de los estudios fue realizada por dos investigadoras de forma independiente. Se preseleccionaron para su lectura a texto completo aquellos registros marcados como potencialmente relevantes por al menos una de las dos revisoras. Las discrepancias entre las autoras se resolvieron por consenso o consultando a una tercera investigadora.

Los datos relevantes de cada estudio incluido fueron extraídos y compilados en tablas de extracción de datos por una de las autoras y revisado por otra. Se recogió información sobre las características del estudio, las características de la población incluida, los resultados de efectividad y seguridad, de aceptabilidad y satisfacción y relacionados con aspectos económicos, organizativos y legales.

Efectividad y seguridad

Se realizó una síntesis descriptiva de los resultados de efectividad y seguridad atendiendo al Sistema GRADE (del inglés: *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) (59).

Aceptabilidad y satisfacción

Los resultados sobre satisfacción y preferencia de los pacientes se reportan como una síntesis descriptiva de la evidencia.

Aspectos económicos, organizativos, éticos y legales

Los resultados sobre aspectos económicos y organizativos de la intervención se reportan como una síntesis descriptiva de la evidencia.

3.1.4. Valoración de la evidencia

La calidad de la evidencia se valoró empleando las escalas específicas para cada tipo de estudio, en base a los recomendados de la *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnología sanitarias* (60) desarrollada dentro de la línea de trabajos metodológicos de la RedETS y las posteriores actualizaciones de las escalas. Para valorar la calidad de las series de casos se utilizó la lista de verificación del Institute of Health Economics (IHE) (61), mientras que para evaluar los estudios transversales se utilizó la escala Newcastle-Ottawa (NOS) (62).

La aplicabilidad de la evidencia se valoró teniendo en cuenta la población incluida en los estudios evaluados, la intervención y los comparadores empleados, los resultados y el entorno geográfico y clínico.

El proceso de evaluación de la calidad y aplicabilidad de la evidencia se realizó por pares.

4. Resultados

4.1. Descripción de la evidencia disponible

4.1.1. Resultados de la búsqueda

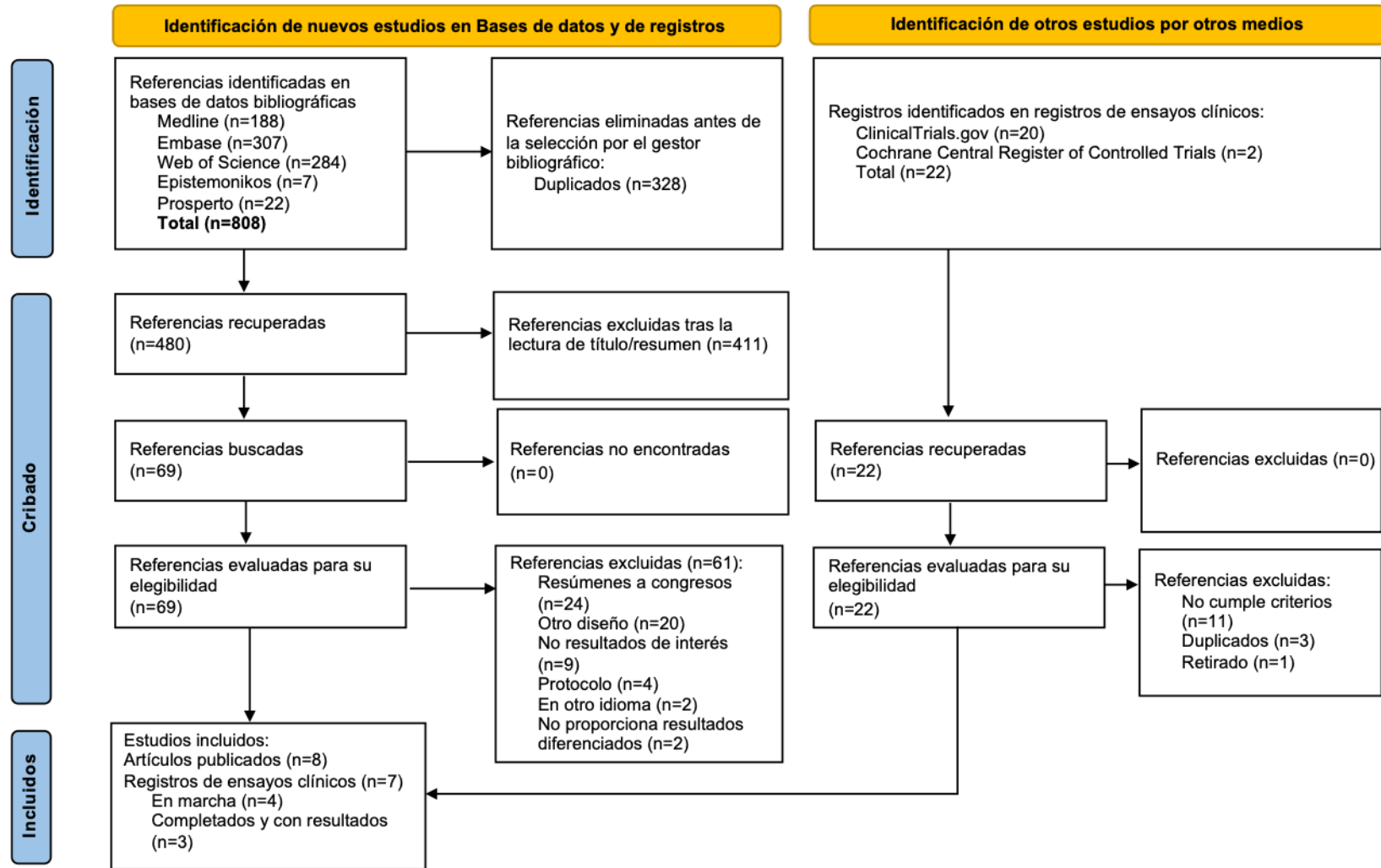
A través de las búsquedas bibliográficas en las bases de datos biomédicas se identificaron 480 artículos científicos, tras la eliminación de los duplicados. Después de la lectura del título y el resumen, se excluyeron 411 artículos, por lo que 69 registros se evaluaron mediante la lectura a texto completo. De estos, se excluyeron 61 estudios: 24 por ser resúmenes a congresos, 20 por no corresponderse con el diseño del estudio de la pregunta PICOD, 9 porque no reportaban resultados de interés para este informe, 4 por ser protocolos de estudios o de revisiones sistemáticas, 2 por estar en un idioma distinto al español e inglés y 2 porque evaluaban diferentes intervenciones y no proporcionaban resultados diferenciados para la intervención de interés de este informe. De los 19 estudios excluidos por no corresponderse con el diseño del estudio, la mayoría de ellos fueron estudios de un caso, que no se incluyeron en el informe dada la baja calidad de la evidencia que aportaban. De igual forma, se excluyeron múltiples comunicaciones a congresos donde se reportaban resultados de interés. Estos registros fueron excluidos por no haber sido publicados en revistas con revisión por pares, no pudiendo asegurar la calidad de la evidencia reportada. La relación de estudios excluidos tras la lectura a texto completo y su causa de exclusión se puede consultar en el Anexo E.

Con el objetivo de localizar estudios no identificados en las búsquedas, se revisaron manualmente las referencias de los artículos incluidos, pero no se identificó ningún registro a mayores. Finalmente, se incluyeron 8 artículos publicados (63-70).

A través de la búsqueda de datos derivados de registros de ensayos clínicos, se identificaron 22 registros potencialmente relevantes. De estos, se incluyeron 7. Los restantes se excluyeron debido a que no evaluaban la intervención de interés ($n=11$), eran duplicados ($n=3$) o habían finalizado precozmente sin aportar resultados ($n=1$). De los 7 registros incluidos, tres habían sido completados y cuatro se encontraban en marcha. La información de estos registros se recoge en el punto 4.4.

El diagrama de flujo de los resultados de la búsqueda se puede consultar en la figura 1.

Figura 1. Flujograma de los estudios incluidos



4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados

De los ocho estudios incluidos en este informe, siete eran series de casos (63-66, 68-70) y uno (67) correspondía a un estudio transversal. La mayoría de los estudios se realizaron en Italia (n=3) (65, 66, 68). Además, un estudio se llevó a cabo en Suiza (70), dos estudios en Estados Unidos (63, 64) y uno en China (69), aunque estos tres últimos no lo especifican en el texto. Por su parte, el único estudio transversal publicado por Mayr et al. 2024 (67) incluyó como participantes a profesionales sanitarios de distintos países, aunque la mayoría ejercían en Estados Unidos.

Las siete series de casos incluidas (63-66, 68-70) tenían como unidad de análisis a los pacientes, mientras el estudio transversal (67) recogió diferentes aspectos relacionados con la radioterapia reportados por profesionales sanitarios que trabajaban en el ámbito de la radioterapia, específicamente en SFRT.

La información individual de los estudios incluidos se puede consultar en las tablas de evidencia (Anexo B).

Series de casos

— Descripción de la población

La tabla 2 resume las principales características de las series de casos incluidas. En cuanto a las siete series de casos (63-66, 68-70), estas incluyeron un total de 144 pacientes con una media de 21 participantes por estudio (rango: 10-45). Amendola et al. 2020 (64) incluyó exclusivamente a mujeres. El resto de los estudios incluyeron tanto a hombres como a mujeres en proporción variable, con una media del 53 % de hombres (rango: 20 %-90 %) y del 47 % de mujeres (rango: 10 %-80 %). Studer et al. 2024 (70) no proporcionó información sobre la distribución por sexo de su muestra. La edad media de los pacientes era de 68,5 años, siendo el rango entre 62 y 74,5 años.

Seis de los estudios (63-66, 69, 70) incluyeron pacientes con tumores voluminosos y el punto de corte aplicado varió entre 5 cm y 7 cm. Por su parte, Ferini et al. 2024 (68) no estableció que el tumor fuera voluminoso como criterio de inclusión. La histología y la localización de los tumores incluidos son diversas. Cuatro estudios incluyeron una única localización del tumor (cáncer de pulmón (63), cáncer de cérvix (64) y cáncer de mama (68), mientras los cuatro restantes incluyeron diferentes localizaciones). El estadio del tumor también varió entre estudios, si bien la mayoría de ellos incluyeron a pacientes con estadio avanzado (III o IV), tres estudios (65, 69, 70) no proporcionan información sobre este aspecto.

Tabla 2. Características principales de las series de casos incluidas

Estudio	Número total	H	M	Edad media	Características del tumor	Localización	Estadio	Tipo de LRT	Intención	Seguimiento mediano (rango)
Amendola et al. 2019 (63) EE. UU.	10	9	1	71	Cáncer de célula no pequeña (>5cm).	Pulmón. Lóbulo superior izquierdo (n=6); lóbulo superior derecho (n=3); lóbulo medio derecho (n=1).	IIIA (n=3), IIIB (n=2), IV (n=5)	VMAT	Paliativa	6 meses (1-71)
Amendola et al. 2020 (64) EE. UU.	10	0	10	64	Tumores voluminosos de cáncer de cérvix avanzado (>7 cm).	Cérvix.	IIIB (n=2), IIIC (n=4), IVA (n=4).	VMAT	NC	16 meses (1-77)
Duriseti et al. 2022 (65) Italia	20	9	11	67	Tumores sólidos voluminosos (>4,5 cm).	Tórax (n=11); abdomen (n=6); pelvis (n=4); extremidades (n=1) (2 participantes tenían dos tumores cada uno en localizaciones distintas).	NC	VMAT	Paliativa (60%; n=12) Definitiva (15%; n=3) Oligoprogresión (25%; n=5).	90 días
Ferini et al. 2022 (66) Italia	30	20	10	74,5	Tumores sólidos voluminosos (>5 cm) .	Cabeza y cuello (n=4); tronco intratorácico (n=5); abdomen y pelvis (n=15); mama (n=2); tejidos blandos (n=4); extremidades (n=1).	IV	LRT "guiado por metabolismo" usando IMRT/VMAT	Paliativa	10,75 meses (6,8-20,5)
Ferini et al. 2024 (68) Italia	10	2	8	76	Cáncer de mama con ulceración o lesión fungosa o erosión en la pared torácica.	Mama	IIIB (n=3), IIIC (n=3), IVA (n=5). Un paciente presentaba estadio IIIC con IIIB sincrónico.	VMAT	Boost de LRT previo a RT hipofraccionada paliativa.	3,8 meses
Studer et al. 2024 (70) Suiza	45	NC	NC	64,9	Tumores grandes ≥ 7 cm	Abdomino-pélvico/retroperitoneal (n=27), pleuropulmonar (n=8), extremidad inferior (n=6), pared torácica (n=4), esternal (n=2), axilar/mama (n=5), piel (n=1), extremidad superior (n=1) y cervical/nodal (n=2).	NC	VMAT	Paliativa	4 meses (0,3-21)
Xu et al. 2024 (69) China	19	10	9	62	Tumores voluminosos en cabeza y cuello (5 cm o más).	Seno paranasal (n=2), cavidad oral (n=1), cuello (n=11), parótida (n=2), tiroides (n=2), nasofaringe (n=1).	NC	VMAT	NC	NC

Abreviaturas: H: hombres, M: mujeres, NC: no consta, LRT: radioterapia Lattice, RT: radioterapia, VMAT: arcoterapia volumétrica de intensidad modulada, EE. UU.: Estados Unidos.

Fuente: elaboración propia

— Descripción de la intervención y cointervenciones

La intención de la intervención con LRT fue principalmente paliativa en los estudios incluidos (n=4). Para ello, se utilizaron diferentes técnicas de LRT, bien LRT solamente o la combinación de esta con otros tipos de radioterapia. En tres estudios (63, 64, 68) se combinó la LRT inicial con otro tipo de radioterapia posterior, principalmente radioterapia fraccionada convencional o SBRT. Además, en tres de los estudios (64, 69, 70), los pacientes recibieron tratamiento sistémico concurrente a LRT.

El tipo de técnica de LRT varió entre estudios, si bien la predominante fue mediante el uso de VMAT. Ferini et al. 2022 (66) utilizó LRT guiado por metabolismo, mientras que Ferini et al. 2024 (68) aplicó un *boost* de LRT y Studer et al. 2024 (70) un *boost* a algunos de los participantes.

La duración del tratamiento solamente se encuentra disponible en un estudio (65). Las dosis, tanto en vértices como en periferia, varían ampliamente. En vértices, las dosis varían entre 15 Gy y 66,7 Gy, y en periferia, las dosis varían entre 3 Gy y 25 Gy. Dos estudios (68, 69) no especifican las dosis. El número de fracciones también es variable, desde una en el estudio de Amendola et al. 2019 (63) hasta 15 en el estudio de Ferini et al. 2024 (68).

— Descripción de las principales variables de resultado

Todos los estudios proporcionan variables relacionadas con la efectividad. La mayoría de los estudios reportan información sobre respuesta tumoral (63, 64, 66, 68, 69) y reducción tumoral (63-65, 69, 70). La calidad de vida se reporta en los estudios de Duriseti et al. 2022 (65) y Ferini et al. 2024 (68), mientras que la sintomatología se recoge en Ferini et al. 2022 (66), Ferini et al. 2024 (68), Xu et al. 2024 (69) y Studer et al. 2024 (70).

En cuanto a supervivencia, todos los estudios reportan supervivencia global, si bien son pocos los que proporcionan supervivencia libre de progresión y supervivencia libre de metástasis. El tiempo medio de supervivencia se recoge en cuatro estudios (63, 64, 68, 70).

Todos los estudios recogen información sobre la seguridad, específicamente sobre eventos adversos asociados con la intervención y detallando en gran medida el grado del evento adverso.

Tabla 3. Variables de resultado medidas por cada estudio

Estudios	Amendola et al. 2019 (63)	Amendola et al. 2020 (64)	Duriseti et al. 2022 (65)	Ferini et al. 2022 (66)	Ferini et al. 2024 (68)	Studer et al. 2024 (70)	Xu et al. 2024 (69)
RESPUESTA TUMORAL	X	X		X	X		X
REDUCCIÓN TUMORAL	X	X	X			X	X
CALIDAD DE VIDA			X		X		
SINTOMATOLOGÍA				X	X	X	X
SUPERVIVENCIA GLOBAL	X	X	X	X	X	X	X
SUPERVIVENCIA EN PROGRESIÓN							X
SUPERVIVENCIA LIBRE DE METÁSTASIS	X						
EVENTOS ADVERSOS	X	X	X	X	X	X	X

Fuente: elaboración propia

— Calidad de la evidencia

A continuación, se describen los ítems de la escala de valoración utilizada. La evaluación de la calidad se puede consultar de modo individual para cada estudio en el Anexo C.

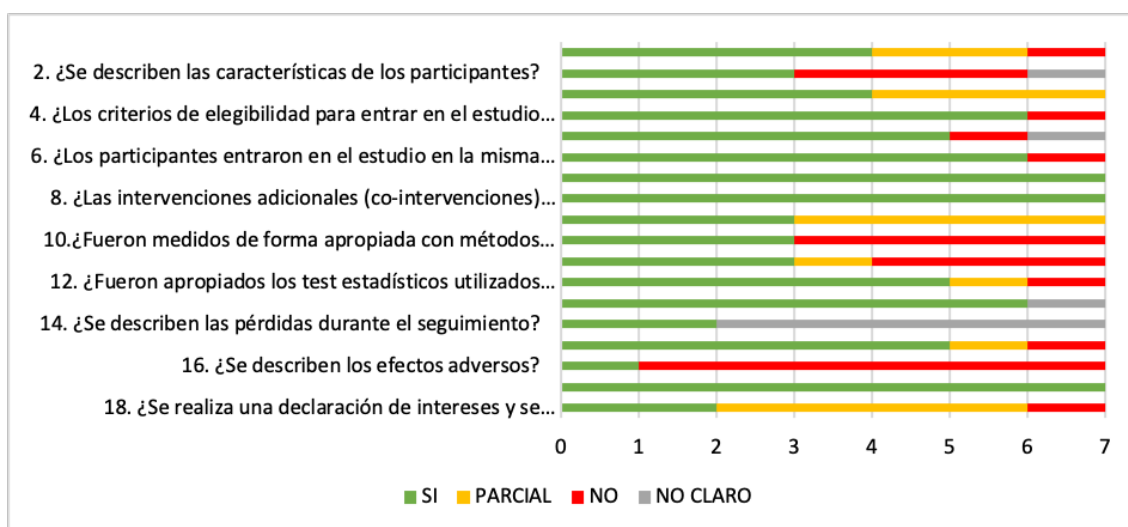
- Objetivo del estudio. Cinco estudios (63, 65, 66, 68, 69) no definen claramente el objetivo de la investigación.
- Población a estudio. Todos los estudios describen adecuadamente las características de los participantes, si bien en la mayoría no queda claro cómo se han reclutado los pacientes (63, 65, 68-70) y si proceden del mismo centro (63-65, 68-70).
- Intervención y cointervención. Dos estudios (68, 69) no describen con suficiente detalle la intervención, mientras que cuatro (66, 68-70) no describen claramente las cointervenciones.
- Medidas de resultado. Cuatro estudios (63, 68-70) describen parcialmente las medidas resultado *a priori* en el método o en introducción. Esos mismos cuatro estudios usan métodos de medición parcialmente apropiados.
- Análisis estadístico. Todos los estudios incluidos aplicaron un análisis estadístico apropiado.
- Resultados y conclusiones. En todos los estudios menos en uno (69) se describe la duración del seguimiento. Dos estudios (68, 70) no proporcionan información detallada sobre las pérdidas durante el seguimiento. En cuanto a los

eventos adversos, tres estudios (64, 68, 70) los describen de manera parcial o no clara. Cuatro estudios (64, 65, 69, 70) presentan unas conclusiones que no se alinean completamente con los resultados obtenidos.

- Declaración de intereses. Tres estudios no reportan información completa (69, 70) o no reportan ninguna información (63) relativa a la financiación y conflicto de intereses.

La evaluación del riesgo de sesgo se ilustra en la figura 2.

Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgos de las series de casos



Sin embargo, aunque el riesgo de sesgo de los estudios de series de casos incluidos no parece ser alto según la lista de verificación del Institute of Health Economics (IHE) (61), existen varias áreas clave con alto riesgo de sesgo, especialmente en la definición del estudio, medidas de resultado y transparencia, lo que puede generar incertidumbre en la validez de los estudios. Además, el riesgo de sesgo según el sistema GRADE va a ser alto sobre cualquier efecto obtenido, al partir de series de casos.

Estudio transversal

Mayr et al. 2024 (67) diseñaron un estudio transversal con el objetivo de analizar los patrones de práctica clínica de la radioterapia espacialmente fraccionada (SFRT). Se incluyeron 73 participantes y una tasa de respuesta del 8,4 % para los radiooncólogos y del 4,8 % para los físicos. No se especifica información sobre el sexo ni la edad de los participantes, aunque la mayoría ejercían en Estados Unidos (61,8 %).

Las variables de respuesta recogidas incluyeron la formación en radioterapia SFRT. Específicamente para LRT, se preguntó sobre el número de pacientes que habían tratado con la técnica, los parámetros dosimétricos utilizados en LRT, así como plataformas para aplicar la intervención.

La calidad del estudio (Anexo C) se valoró como baja debido a la utilización de una muestra de conveniencia, la baja tasa de respuesta, la aplicación de un cuestionario no validado y la recogida de información autodeclarada.

4.2. Seguridad de la tecnología

4.2.1. Seguridad del paciente

Todos los estudios reportan resultados de seguridad. En la tabla 4 se muestra, para cada estudio, el número de eventos adversos en función del grado. En total, se registraron 38 eventos adversos, 25 de grado 1 (65,8 %), 11 de grado 2 (28,9 %), 1 de grado 3 (2,6 %) y 1 de grado 4 (2,6 %). Por tanto, la mayoría de los eventos adversos registrados fueron leves.

Los eventos adversos más frecuentes fueron los eventos adversos relacionados con el aparato respiratorio. Los eventos adversos más graves fueron los genitourinarios ya que fueron los únicos clasificados de grado 4.

En general, los estudios que incluyen tumores en una única localización informan eventos adversos específicos de dicha localización. Amendola et al. 2019 (63) incluyó a sujetos con cáncer de pulmón y toda la toxicidad registrada se dio por neumonitis. En los estudios que incluyeron una variedad de tumores, se registró una mayor variedad de eventos adversos, por lo que estos parecen relacionados con la localización del tumor.

La certeza de la evidencia según GRADE es muy baja (Anexo G), debido a que los estudios incluidos han medido el resultado en diferentes momentos temporales y la intervención difería en términos de dosis y fracciones administradas. Además, el número de sujetos analizados es limitado.

La tabla 5 muestra los resultados de seguridad, así como la dosis y la frecuencia de utilización de la tecnología. No hay evidencia de que cambios en la dosis y en la frecuencia de LRT estén relacionados con el número de eventos adversos ni el grado.

Tabla 4. Localización del tumor y datos de seguridad en los estudios incluidos

Estudio	N	Localización	Eventos adversos				
			Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Total
Amendola et al. 2019 (63)	10	Pulmón	10 neumonitis Total: 10	NE	NE	NE	10
Amendola et al. 2020 (64)	10	Cérvix	Diarrea (frecuente, no especifica el número).	1 cistitis Total: 1	0	0	1
Duriseti et al. 2022 (65)	20	Varias	NE	1 neumonitis, 1 diarrea Total: 2	1 transaminitis Total: 1	1 urosepsis Total: 1	4
Ferini et al. 2022 (66)	30	Varias	2 disfagia, 5 toxicidad cutánea, 1 diarrea. Total: 8	1 mucositis Total: 1	0	0	9
Ferini et al. 2024 (68)	10	Mama	5 toxicidad sin especificar. Total: 5	1 radiodermatitis Total: 1	0	0	6
Studer et al. 2024 (70)	45	Varias	NE	2 dermatitis - incluye grado 3 Total: 2	NE para dermatitis	0	2

Estudio	N	Localización	Eventos adversos				
			Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Total
Xu et al. 2024 (69)	19	Cabeza y cuello	2 toxicidad cutánea Total: 2	3 mucositis, 1 disfagia. Total: 4	0	0	6
Total	144		25	11	1	1	38

*Se incluyen los eventos adversos definitivos, probables y posibles. N: Número de sujetos, NE: No especificado

Abreviaturas: N: Número de sujetos

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Dosis, fracciones y datos de seguridad en los estudios incluidos

Estudio	N	Dosis (Gy) Vértice / Periferia	Frac- ciones	Eventos adversos				
				Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Total
Amendola et al. 2019 (63)	10	18 / 3	1	10 neumonitis Total: 10	NE	NE	NE	10
Amendola et al. 2020 (64)	10	24 / 9	3	Diarrea (frecuente, no especifica el número).	1 cistitis Total: 1	0	0	1
Duriseti et al. 2022 (65)	20	66.7 / 20	5	NE	1 neumonitis, 1 diarrea. Total: 2	1 transaminitis Total: 1	1 urosepsis Total: 1	4
Ferini et al. 2022 (66)	30	15 (10-27) / 20 (18-40,05)	1-3	2 disfagia, 5 toxicidad cutánea, 1 diarrea. Total: 8	1 mucositis Total: 1	0	0	9
Ferini et al. 2024 (68)	10	NE / NE	5 a 15	5 toxicidad sin especificar. Total: 5	1 radiodermatitis Total: 1	0	0	6
Studer et al. 2024 (70)	45	60-65 (SIB) / 20-25	5 (SIB) o 1	NE	2 dermatitis - incluye grado 3. Total: 2	NE para dermatitis	0	2
Xu et al. 2024 (69)	19	NE / NE	2 a 3	2 toxicidad cutánea. Total: 2	3 mucositis, 1 disfagia. Total: 4	0	0	6
Total	144			25	11	1	1	38

Abreviaturas: SIB: Simultaneous Integrated Boost. N: número de sujetos. NE: no especificado

Fuente: elaboración propia

Los estudios incluidos no proporcionan información suficiente para determinar si la frecuencia y gravedad de los eventos adversos varía en función de las diferentes generaciones de dispositivos, la experiencia y habilidad de los usuarios de la tecnología o los niveles de organización sanitaria en los que se emplea. Asimismo, no se dispone de datos que permitan identificar qué grupo de pacientes presenta una mayor susceptibilidad a desarrollar eventos adversos asociados al uso de la tecnología.

4.3. Efectividad clínica de la tecnología

4.3.1. Mortalidad

Los estudios incluidos no reportan tasas de mortalidad, si bien, todos ellos proporcionan la tasa global de supervivencia o incluyen los datos necesarios para calcularla. Los datos relativos a la supervivencia se detallan en la tabla 6.

El momento temporal en el que se mide la supervivencia varía entre un mes y dos años tras la intervención (66, 68). La supervivencia global varía entre el 46 % y el 100 %. En los tres estudios con un seguimiento a 6 meses, la supervivencia global varía entre el 50 % y el 86,4 % (63, 66, 68). Entre los tres estudios con un seguimiento a 12 meses o más, la supervivencia global varía entre el 46,7 % y el 86,4 % (64, 66, 68).

En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad, Amendola et al. 2019 (63) registran una supervivencia libre de enfermedad del 30 % a los 6 meses, mientras Amendola et al. 2020, del 53,3 % a los 2 años. Entre los estudios que analizan la supervivencia libre de progresión, se reportan tasas del 84,2 % al mes (69), del 75 % a los 6 meses (68) y del 50 % a los 12 meses (68).

El tiempo medio de supervivencia varía entre 3,8 meses y 16 meses en los cuatro estudios que reportan este dato (63, 64, 68, 70).

La certeza de la evidencia según GRADE es baja para la supervivencia global, debido al tipo de estudio realizado, y muy baja para la supervivencia libre de enfermedad y para el tiempo medio de supervivencia tras la intervención, debido a que el resultado se mide en momentos temporales distintos y en un número limitado de sujetos (Anexo G).

Tabla 6. Resultados de supervivencia en los estudios incluidos

Supervivencia								
Estudio	Momento temporal	Global (%)	Global (n/N)	Libre de enfermedad	Sin metástasis	Libre de progresión	Tiempo medio (meses)	Rango (meses)
Amendola et al. 2018 (63)	6 meses	50%	5/10	30%	30%	ND	16	4-86
Amendola et al. 2020 (64)	2 años	46,7%	ND	53,3%	ND	ND	10	4-77
Duriseti et al. 2022 (65)	90 días	80%	16/20	ND	ND	ND	ND	ND
Ferini et al. 2022 (66)	6 meses	86,4%	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ferini et al. 2022 (66)	12 meses	86,4%	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ferini et al. 2024 (68)	6 meses	61%	ND	ND	ND	75%	3,8	ND
Ferini et al. 2024 (68)	12 meses	ND	ND	ND	ND	50%	3,8	ND
Studer et al. 2024 (70)	Mediana de 2 meses	46%	20/45	ND	ND	ND	5,5	0,3-21
Xu et al. 2024 (69)	1 mes	100%	19/19	ND	ND	84,2%	ND	ND

Abreviaturas: ND: no disponible

Fuente: elaboración propia

Los estudios incluidos no proporcionan información que permita evaluar si la mortalidad está relacionada con la dosis y frecuencia de uso de la tecnología. Tampoco ofrecen datos para determinar si la mortalidad varía en función de las diferentes generaciones de dispositivos, la habilidad o experiencia de los usuarios de la tecnología o los niveles de organización sanitaria en los que se emplea.

4.3.2. Morbilidad

Cuatro estudios evaluaron la sintomatología tras la intervención y todos concluyeron un efecto positivo de la intervención con relación a la mejoría de síntomas y al control del dolor. Ferini et al. 2022 (66) reportaron una respuesta sintomática inmediata en el 10 % de los pacientes y una reducción significativa del dolor en el 90 % tras 8 días de la intervención. Ferini et al. 2024 (68), mediante el uso de la Numeric Rang Scale (NRS), informaron una disminución de la puntuación de 7 (rango 5-10) pre-LRT a 3 (rango 1-6) post-LRT. Studer et al. 2024 (70) encontraron que el 87 % de los pacientes sintomáticos experimentaron alivio rápido de los síntomas, ya sea durante o inmediatamente después de la finalización del tratamiento, mientras que un 13 % no reportaron cambios en la sintomatología. Xu et al. 2024 (69) mostraron una mejora en la sintomatología medida con el cuestionario Visual Analytic Scale (VAS) en el 89,5 % de los pacientes un mes después del tratamiento.

La certeza de la evidencia según GRADE se evalúa como muy baja, debido a que el resultado se midió en diferentes momentos temporales y usando distintas herramientas; además, el número de sujetos era limitado (Anexo G).

Los resultados de efectividad de la intervención se proporcionan en reducción del volumen tumoral y respuesta tumoral.

Reducción del volumen tumoral

Todos los estudios reportan una reducción del volumen tumoral tras la intervención, con una proporción de sujetos que experimentaron reducción tumoral que varió entre el 80 % y el 100 % (Tabla 7).

Amendola et al. 2019 (63) reportaron una reducción del volumen tumoral en el 90 % de los pacientes con tumores pulmonares, con una disminución mediana del 64 % tras la intervención y del 43 % a los seis meses. Amendola et al. 2020 (64) observaron resultados similares en pacientes con cáncer de cérvix avanzado, con una reducción mediana del 54 % tras la intervención. En el estudio de Duriseti et al. 2022 (65), todos los pacientes con tumores sólidos experimentaron una reducción del volumen tumoral, alcanzando una mediana del 24,4 % a los 1,8 meses y del 47,4 % a los 4,5 meses, observándose una reducción continua del tamaño tumoral en la mayoría de los casos. Ferini et al. 2024 (68) también encontraron una reducción significativa del tamaño tumoral en pacientes con cáncer de mama inoperable, aunque no se proporcionaron datos específicos.

Tabla 7. Reducción tumoral en los estudios incluidos

Estudio	Número total de sujetos	Sujetos con reducción tumoral*
Amendola et al. 2019 (63)	10	9 (90%)
Amendola et al. 2020 (64)	10	9 (90%)
Duriseti et al. 2022 (65)	20	14 (100%)
Ferini et al. 2022 (66)	30	29 (96,6%)
Ferini et al. 2024 (68)	19	16 (84,2%)
Xu et al. 2024 (69)	45 (56 lesiones)	32/40 lesiones (80%)

Fuente: elaboración propia

La certeza de la evidencia según GRADE es muy baja, tanto para para la reducción tumoral expresada como porcentaje de reducción en el volumen tumoral como expresada como número de sujetos que experimentaron reducción del tumor, debido a que el resultado se mide en momentos temporales distintos y usando diferentes medidas de resultado. Además, el número de sujetos analizados fue limitado (Anexo G).

Respuesta tumoral

Además de la reducción del tamaño del tumor, los estudios evaluaron la respuesta tumoral utilizando principalmente los criterios RECIST y PERCIST. Diversos estudios reportaron tasas de respuesta parcial o completa variables. La tasa de respuesta parcial varía entre el 13 % y el 80 %, mientras que la tasa de respuesta completa varía entre el 17 % y el 100 %.

Amendola et al. 2019 (63) reportaron una respuesta completa en el 30 % de los pacientes con tumores pulmonares y una respuesta parcial en el 20 % en el último seguimiento (de 1 a 71 meses tras el tratamiento). Amendola et al. 2020 (64) observaron una respuesta completa en el 67 % de las pacientes con cáncer de cérvix avanzado según PERCIST inmediatamente después de la intervención, la cual aumentó al 100 % en el seguimiento a más de seis meses. Ferini et al. 2022 (66) encontraron una respuesta completa en el 17 % de los pacientes con tumores sólidos en estadio IV y una respuesta parcial en el 80 % en una evaluación posterior (sin especificar el momento temporal). Ferini et al. 2024 (68) reportaron una respuesta completa en el 44,4 % y una respuesta parcial en el 33,3 % de los pacientes con cáncer de mama a los tres meses de la intervención. Por otro lado, Xu et al. 2024 (69) observaron una respuesta parcial en el 52,6 % de los pacientes con tumores de cabeza y cuello un mes después de la intervención.

La certeza de la evidencia según GRADE para la respuesta tumoral es muy baja, debido a la inconsistencia de resultados entre estudios, al número limitado de sujetos analizados y a diferentes criterios y herramientas para evaluar el resultado (Anexo G).

La información sobre la supervivencia sin progresión es limitada en la mayoría de los estudios. Ferini et al. 2024 (68) son los únicos que proporcionan datos específicos, pues reportan un 75 % de supervivencia sin progresión a los 6 meses y un 50 % a los 12 meses en pacientes con cáncer de mama inoperable.

Los estudios no proporcionan información detallada sobre el tiempo hasta la recaída o progresión. Studer et al. 2024 (70), por otro lado, observaron una duración media de la respuesta al tratamiento de 7,4 meses, pero indican que esta respuesta es variable y que algunos pacientes experimentaron progresión de la enfermedad en un tiempo más corto.

Studer et al. 2024 (70) sugieren que la respuesta a la LRT puede variar según el tipo histológico del tumor. Studer et al. 2024 (70) concluyen que las lesiones melanomatosas son menos sensibles a la LRT que los carcinomas y los sarcomas.

Los estudios incluidos no proporcionan información para valorar si la morbilidad está relacionada con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología. Tampoco ofrecen datos que permitan evaluar si la morbilidad varía en función de las diferentes generaciones de dispositivos, la habilidad o experiencia de los usuarios de la tecnología o los niveles de organización sanitaria en los que se emplea. Por lo tanto, no es posible determinar a partir de la evidencia disponible si estos factores influyen en la morbilidad asociada al uso de la tecnología.

4.3.3. Variables funcionales

Los estudios incluidos no proporcionan información para valorar el efecto de la tecnología en las variables funcionales y la actividad de la vida diaria.

4.3.4. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

Dos estudios analizaron la calidad de vida de los pacientes y ambos sugieren que la LRT puede mejorar la calidad de vida relacionada con la enfermedad, debido principalmente a la capacidad de la intervención para aliviar los síntomas. Ferini et al. 2024 (68) mencionan que la calidad de vida mejoró significativamente en todos los pacientes que completaron el tratamiento. Duriseti et al. 2022 (65) reportaron que los pacientes mejoraron las puntuaciones en ansiedad, depresión, interferencia por dolor, salud física global y función física tras el tratamiento con LRT, en comparación con antes de la intervención.

La certeza de la evidencia según GRADE es muy baja, debido al número limitado de sujetos analizados y a la utilización de diferentes herramientas para evaluar el resultado (Anexo G).

4.3.5. Satisfacción y aceptabilidad del paciente

Los estudios incluidos no proporcionan información para valorar el efecto de la tecnología sobre la aceptabilidad y satisfacción del paciente.

4.4. Estudios en marcha

4.4.1. Descripción de los estudios primarios en marcha

En la tabla 8 se muestran los ensayos clínicos que están en curso o que se han completado, pero no tienen resultados publicados.

La mayoría de los ensayos que se están realizando son estudios con un solo brazo, por lo tanto, sin comparador. Todos los estudios en marcha se están realizando en Estados Unidos.

Se localizaron tres ensayos clínicos completados y con resultados publicados en la base de datos clinicaltrials.gov. La información y los resultados de dichos ensayos se muestran en el Anexo F, si bien no se ha podido incluir esta evidencia en el informe, puesto que no han sido publicados en revistas científicas con revisión por pares, lo que limita la evaluación de su calidad.

En la tabla 8 se recogen las fechas previsibles de finalización de los estudios primarios en marcha. Estas se sitúan entre 2026 y 2032.

Tabla 8. Estudios en marcha y estudios completados sin resultados publicados

Estudio	Objetivo	Brazos	Estado	Fecha pre-visible de finalización
<p>Título: Randomized MRI-Guided Prostate Boosts Via Initial Lattice Stereotactic vs Daily Moderately Hypofractionated Radiotherapy</p> <p>Tipo ensayo: ensayo clínico aleatorizado fase II, paralelo y abierto.</p> <p>Id registro: NCT02307058</p>	<p>Estudiar si utilizar una dosis elevada de radiación en zonas tumorales de alto riesgo, adicionalmente al tratamiento estándar, mejora el control tumoral y la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata. Analizar la relación entre la realización de resonancias magnéticas antes y después del tratamiento con los resultados de las biopsias tras 2-2,5 años del tratamiento.</p>	<p>Intervención 1: Lattice Extreme Ablative Dose (LEAD).</p> <p>Intervención 2: Hypofractionated Extended Image-Guided Highly Targeted (HEIGHT) radiotherapy.</p>	Reclutamiento	Julio 2031
<p>Título: A Pilot Study of Spatially Fractionated Radiation Therapy in Patients with Extra-Cranial Soft Tissue Metastases</p> <p>Tipo ensayo: estudio de un solo grupo, abierto.</p> <p>Id registro: NCT05837767</p>	<p>Evaluar si la LRT es una terapia efectiva, en términos de respuesta tumoral, en comparación con SBRT, en pacientes con tumores avanzados y/o metastásicos de al menos 4 cm de tamaño.</p>	<p>Intervención: los pacientes recibirán SBRT convencional en el tumor primario, mientras que recibirán LRT en la lesión metastásica secundaria.</p> <p>Control: no aplica.</p>	Reclutamiento	Julio 2026
<p>Título: A Phase 2 Risk Adapted Parallel Randomized Trial of MRI-Guided Lattice Stereotactic Focal Radiotherapy of the Prostate with or Without Ultra-Short Term Androgen Deprivation Therapy-The Miami UAdapt Trial</p> <p>Tipo ensayo: ensayo clínico aleatorizado fase II, paralelo y no comparativo.</p> <p>Id registro: NCT06111313</p>	<p>Evaluar la eficacia y modulación de la respuesta de la radioterapia Lattice Extreme Ablative Dose (LEAD) con y sin terapia de privación de andrógenos en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo.</p>	<p>Cuatro grupos experimentales: 1) LEAD; 2) LEAD y terapia de privación de andrógenos durante un plazo corto; 3) LEAD seguido de radioterapia hipofractionada y terapia de privación de andrógenos estándar; 4) LEAD seguido de radioterapia moderadamente.</p>	Reclutamiento	Diciembre 2032
<p>Título: A Phase 2 Study of Lattice Radiotherapy for Dose-Escalated Palliation of Bulky Tumors</p> <p>Tipo ensayo: estudio de un solo grupo, abierto. Fase II</p> <p>Id registro: NCT06416007</p>	<p>Determinar si la LRT ofrece un tratamiento más efectivo para tumores voluminosos que la radioterapia estándar actual.</p>	<p>Intervención: LRT</p> <p>Control: no aplica.</p>	Reclutamiento	Junio 2027
<p>Título: A Phase I Trial of MRI-Guided Lattice Extreme Ablative Dose Radiotherapy for Prostate Cancer</p> <p>Tipo de ensayo: estudio de un solo grupo, abierto.</p> <p>Id registro: NCT01411319</p>	<p>Evaluar la seguridad y la factibilidad de la radioterapia Lattice Extreme Ablative Dose (LEAD) guiada por resonancia magnética, previa a la radioterapia estándar.</p>	<p>Intervención: radioterapia LEAD seguida de radioterapia modulada por intensidad (IMRT) estándar.</p> <p>Control: no aplica.</p>	Completado en 2021, sin resultados publicados en revistas científicas con revisión por pares.	No aplica
<p>Título: A Trial of Palliative Lattice Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT)</p> <p>Tipo de ensayo: estudio de un solo grupo, abierto.</p> <p>Id registro: NCT04133415</p>	<p>Evaluar la efectividad de la LRT en términos de mejora de síntomas, control local y preparación del microambiente tumoral para la respuesta inmune, así como la seguridad de la intervención.</p>	<p>Intervención: LRT</p> <p>Control: no aplica.</p>	Completado en 2021, sin resultados publicados en revistas científicas con revisión por pares.	No aplica
<p>Título: A Trial of Palliative Lattice Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Patients with Sarcoma, Thoracic, Abdominal, and Pelvic Cancers</p> <p>Tipo de ensayo: estudio de un solo grupo, abierto.</p> <p>Id registro: NCT04553471</p>	<p>Evaluar la seguridad y efectividad de LRT con intención paliativa en pacientes con tumores voluminosos.</p>	<p>Intervención: LRT</p> <p>Control: no aplica.</p>	Completado en 2024, sin resultados publicados en revistas científicas con revisión por pares.	No aplica

5. Consideraciones de implementación

5.1. Aspectos económicos

5.1.1. Eficiencia de la tecnología

Los estudios incluidos no proporcionan información para valorar si la tecnología evaluada supone un impacto económico respecto a sus comparadores.

5.2. Aspectos organizativos

5.2.1. Descripción de los aspectos organizativos

La implementación de LRT no debería conllevar la necesidad de introducir grandes cambios en la organización y prestación de servicios en comparación con la práctica habitual.

La evidencia disponible identifica como un aspecto crucial la formación del personal. Por ejemplo, el estudio de Mayr et al. 2024 (67) concluye que un 75 % de los profesionales no recibió formación específica en SFRT.

Además, en algunos casos la infraestructura y la tecnología también podrían requerir atención. La LRT se realiza con mayor frecuencia utilizando aceleradores lineales con técnicas de IMRT y VMAT. Los centros de radioterapia deberían estar dotados de la tecnología y los equipos necesarios, aunque es posible que algún centro necesite actualizar sus equipos existentes o adquirir nueva tecnología compatible con LRT.

6. Aspectos éticos

6.1. Aspectos éticos

6.1.1. Descripción de los aspectos éticos

La introducción de nuevas tecnologías en el ámbito sanitario puede plantear consideraciones éticas significativas. Los estudios incluidos no proporcionan información específica para valorar si la implementación de la LRT en lugar de su comparador supone algún conflicto ético relevante. Es importante reconocer que la adopción de innovaciones médicas debe basarse en evidencia científica sólida.

7. Discusión

7.1. Discusión de la metodología

Para la realización de este informe se siguieron las directrices PRISMA 2020 tanto en la identificación de los registros relevantes como en la extracción de la información. Igualmente, el riesgo de sesgos se valoró usando escalas recomendadas en la *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias* (71).

Para la identificación de registros relevantes para este informe, se realizó una búsqueda exhaustiva en las principales bases de datos biomédicas garantizando que no se hubiesen perdido estudios que aportaran resultados de interés. Para ello, se emplearon estrategias de búsqueda muy amplias y no se establecieron filtros en cuanto a año de publicación. Adicionalmente, para identificar ensayos clínicos en marcha o ensayos clínicos finalizados, pero no publicados, se realizaron búsquedas en los principales registros de ensayos clínicos. A través de esta búsqueda se han identificado varios estudios que han sido completados, con resultados incluidos en el registro, pero que no han sido publicados por el momento en revistas con revisión por pares, por lo que no se han incluido en el presente informe. Esto podría interpretarse como una limitación al contribuir a aumentar el sesgo de publicación. Sin embargo, la información proporcionada sobre la metodología de estos estudios es insuficiente para poder emitir un juicio sobre los estándares de calidad que se requieren en este informe. Todos los registros de ensayos clínicos finalizados y con resultados en la plataforma fueron recuperados de clinicaltrials.gov. Cabe mencionar que dicho registro deja claro que el gobierno de los Estados Unidos (responsable de clinicaltrials.gov) no revisa o aprueba los ensayos clínicos incluidos en el mismo. De todas formas, aunque los resultados no se incluyen en este informe, se han incluido tablas de evidencia de dichos registros en forma de anexo, para su posible consulta.

La principal limitación en el método de síntesis radica en la imposibilidad de realizar una síntesis cuantitativa mediante un metaanálisis. Esto se debe a la heterogeneidad de los resultados, incluyendo la medición de los mismos y el momento temporal en el que se midieron. Debido a esto, se realizó una síntesis cualitativa de la evidencia identificada.

Adicionalmente, no se localizó en la búsqueda ningún estudio que cumpliera con criterios de elegibilidad y fuera realizado en España. Tras la última actualización de la búsqueda, se publicó un estudio de casos en España. Dicho estudio reportaba los resultados del tratamiento con LRT en 15 pacientes con tumores irresecables o sin opciones de tratamiento, reclutados entre 2020 y 2024. Si bien los resultados no se presentan en el informe, no cambian las conclusiones del mismo. A pesar de ello, por el interés que tiene contar con resultados en nuestro país, en las distintas partes de la discusión se ha añadido información procedente de este estudio (55).

7.2. Discusión de los resultados de seguridad

Los resultados de este informe responden parcialmente a la pregunta de investigación en cuanto a la seguridad de la técnica. Sin embargo, aunque proporcionan información valiosa sobre la toxicidad de la intervención, no permiten determinar con certeza la seguridad de la técnica en comparación con otros tratamientos, ya que no existen estudios controlados. A lo anteriormente mencionado se suma la baja certeza de la evidencia según GRADE,

principalmente debido a cuestiones metodológicas, como la medición de los resultados en diferentes momentos temporales y el uso de diferentes herramientas o criterios diagnósticos, así como los sesgos de los estudios incluidos que se deben a su propio diseño. Del mismo modo, el tiempo de seguimiento limitado imposibilita extraer conclusiones sobre la seguridad del tratamiento a medio-largo plazo.

Es importante tener en cuenta que la mayoría de los estudios incluidos hacen referencia a los tumores voluminosos, con metástasis o no, generalmente irresecables. Algunos de ellos incluyen tumores profundos entre los analizados, aunque el criterio principal de inclusión en dichos estudios se basa en el tamaño tumoral. Cabe mencionar que a través de la búsqueda se han identificado dos estudios cuyo criterio de inclusión era específicamente la profundidad del tumor, pero estos no han cumplido con los criterios de inclusión: uno de ellos solamente reporta resultados dosimétricos (45) y el otro es un estudio de un caso que, si bien no establece que el tumor sea profundo, se menciona que es un tumor difícil de visualizar (72).

Los resultados de los estudios analizados sugieren que la LRT es una técnica con un perfil de seguridad favorable en el caso de tumores voluminosos, irresecables o no y metastásicos o no, dado que la mayoría de los eventos adversos reportados son leves (grado 1 o grado 2). No obstante, persisten importantes lagunas de conocimiento debido a la limitada disponibilidad de estudios que hayan aportado datos relativos a la seguridad del tratamiento. Entre estas lagunas de conocimiento, resalta el desconocimiento con respecto a cómo la localización tumoral y su relación anatómica con estructuras críticas podrían influir en el riesgo de eventos adversos específicos. Debido al número limitado de estudios incluidos en el presente informe y a que la mayoría proporciona resultados de diferentes tipos de tumores en términos de localización, no ha sido posible extraer datos al respecto.

Los resultados obtenidos en el estudio español reflejan lo observado en los demás estudios. El 67 % de los participantes reportó eventos adversos leves (grado 1 o grado 2), siendo la mayoría de ellos de tipo gastrointestinal. Cabe mencionar que el 80 % de los tumores tratados se localizaban en la zona abdominopélvica. Ninguno reportó toxicidad de grado 4 (55).

Los eventos adversos más comunes variaron en función de la localización del tumor. Así, los estudios que solamente incluyeron un tipo de tumor registraron eventos adversos relacionados con la localización del tumor. Por ejemplo, un estudio, en el que todos los pacientes tenían cáncer de pulmón, todos ellos desarrollaron neumonitis de grado I, sugiriendo, tal y como indica el propio autor, que es posible que la localización del tumor sea un factor importante en el riesgo de estos eventos adversos (63). No se ha identificado evidencia respecto a si la localización del tumor pudiera estar relacionada con los eventos adversos atribuidos a la LRT, aunque cabe mencionar que un estudio reciente concluyó que la localización de las lesiones metastásicas en el cerebro también está asociada a mayor toxicidad tras radiocirugía estereotáctica (73).

La ubicación del tumor con respecto a ciertos órganos o sistemas de riesgo podría ser otro factor relacionado con la aparición de toxicidad y con la gravedad de la misma. Un ejemplo de esto se encuentra en el estudio de Duriseti et al. 2022 (65) en el que se reportó un caso de sepsis genitourinaria grado 4. En un estudio no incluido en este informe, debido a no cumplir con los criterios de inclusión (74), se observaron cuatro casos de toxicidad genitourinaria grado 4 en pacientes con tumores cercanos al tracto urinario. Esta cercanía podría ser un factor a tener en cuenta al planificar el tratamiento con LRT.

Asimismo, no se ha caracterizado adecuadamente la relación entre los eventos adversos y la dosis administrada, ni el impacto potencial de la combinación de radioterapia con tratamientos sistémicos en la incidencia de dichos eventos. Esto se debe a que la información recogida sobre el impacto de la dosis y la frecuencia de la LRT en la seguridad es insuficiente. Los estudios incluidos no proporcionan datos suficientes para establecer una relación clara entre la dosis, el fraccionamiento y la toxicidad, aunque tampoco se podría descartar. Un estudio previo, que incluyó pacientes con cáncer de pulmón tratados con SBRT, observó una mayor toxicidad en aquellos que eran tratados todos los días, en comparación con los que no eran tratados diariamente (75). Estudios futuros deberían determinar si existe una relación dosis-respuesta en el caso de la LRT.

7.3. Discusión de los resultados de efectividad

Los resultados de los estudios incluidos responden parcialmente a la pregunta de investigación, proporcionando información sobre la efectividad de la LRT en términos de reducción tumoral, respuesta tumoral, control de síntomas y calidad de vida. Estos resultados muestran que la LRT puede ser efectiva para la reducción del volumen de los tumores voluminosos, lo que podría facilitar la resección quirúrgica completa.

La reducción del tamaño tumoral reportada parece consistente entre todos los estudios que recogen esta variable de resultado (6 estudios). Entre el 80 y el 100 % de los pacientes incluidos en estos estudios presentaron una reducción del volumen tumoral tras el tratamiento con LRT. Los estudios que aportan resultados del porcentaje de la reducción del tumor varían entre el 24 % y el 90 % de reducción, si bien hay que tener en cuenta que estos resultados se midieron en momentos temporales distintos. Los resultados observados en cuanto a la reducción del tamaño tumoral deben destacarse, ya que en el caso de los tumores voluminosos dicha reducción supondría que el tumor pasase de irresecable a resecable. Un ejemplo concreto se encuentra en un estudio de un caso (76), donde la LRT permitió reducir el tamaño del tumor lo suficiente para que la resección quirúrgica fuera posible. Además, la proporción de sujetos que alcanza una respuesta completa también es significativa.

En cuanto a la supervivencia, esta varía entre los estudios incluidos desde el 46 % al 100 %. Cabe mencionar que el seguimiento de los participantes no es elevado en la mayoría de los estudios, donde alcanzan como mucho los 6 meses tras la finalización del tratamiento con LRT. El estudio con mayor seguimiento es el de Amendola et al. 2020 (64) que reporta resultados hasta dos años después de la intervención, con una supervivencia del 46 %. También, cabe mencionar que el número de estudios que recogen la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia libre de progresión es anecdótico.

El estudio español reporta resultados similares a los recogidos en este informe. El seguimiento medio de los participantes fue de 10 meses tras el tratamiento con LRT. De los 15 participantes incluidos, 8 continuaban vivos (53,3 %) en el momento del análisis de los resultados. Tres de ellos presentaban enfermedad estable a los 21, 22 y 32 meses tras el tratamiento, mientras que 2 habían experimentado progresión de la enfermedad y actualmente estaban recibiendo quimioterapia paliativa. Tras el tratamiento con LRT, 3 participantes pudieron ser intervenidos quirúrgicamente y se encontraban vivos y libres de la enfermedad a los 7, 9 y 20 meses tras el tratamiento (55).

Sin embargo, hay que mencionar que estos estudios presentan ciertas limitaciones metodológicas que pueden afectar a la interpretación de los resultados y a su aplicación en la práctica clínica. En primer lugar, como se mencionó anteriormente, los estudios no cuentan con un grupo control, lo que impide establecer la efectividad en comparación a otras técnicas empleadas en la actualidad, tales como la radioterapia GRID. Igualmente, existe una variabilidad considerable entre las características de los pacientes, el tipo de tratamiento administrado, las dosis y las medidas de resultado de los estudios, lo que limita la comparabilidad de los resultados de efectividad. Adicionalmente, el tiempo de seguimiento es limitado, por lo que no es posible conocer la efectividad del tratamiento a medio-largo plazo.

Otro aspecto importante es la dificultad para atribuir los efectos observados específicamente a la LRT cuando se administra junto con otros tratamientos. Esta situación es frecuente en la práctica clínica, ya que la LRT a menudo se utiliza como complemento de la radioterapia convencional o la terapia sistémica, debido a que la combinación de terapias generalmente da lugar a mejores resultados clínicos (35). No obstante, constituye una limitación muy importante para evaluar la verdadera efectividad de la LRT. De los estudios incluidos en este informe, Durisetti et al. (65) fue el único que estableció la imposibilidad de recibir otro tratamiento concomitante durante el estudio, mientras que Ferini et al. (2022) (66) estableció un periodo de lavado de 5 días antes y después de la LRT para recibir otros tratamientos. El resto de los estudios incluidos permitía la administración de tratamientos concomitantes o inmediatamente posteriores a la LRT o no reportaba información al respecto. Cabe mencionar que Studer et al. (70) analizaron la reducción del volumen tumoral en función de si la lesión había sido irradiada antes de LRT o no, pero no encontraron diferencias significativas, lo que sugiere que la reducción tumoral observada en los participantes se debe a la LRT y no a tratamientos previos.

La aplicabilidad generalizada de los resultados a la práctica clínica también se ve limitada por la heterogeneidad de los estudios disponibles. Esta variabilidad radica en varios aspectos, como las características de los pacientes, los tratamientos y las medidas de resultado, lo que dificulta la generalización de las conclusiones a diferentes contextos clínicos. Un aspecto importante es que, aunque las recomendaciones sobre la dosimetría en la LRT suelen ajustarse al tipo de tumor (35), no hemos encontrado suficientes estudios que se centren específicamente en un solo tipo de tumor. Muchos estudios analizan varios tipos de tumores al mismo tiempo, lo que da lugar a diferencias importantes en los tratamientos dentro de un mismo estudio. Estas diferencias complican la posibilidad de extraer conclusiones claras.

Solo dos estudios han reportado diferencias en la efectividad de la LRT en función de las características del tumor. Studer et al. (70) sugiere peores resultados de la LRT cuando la reducción tumoral fue modesta en la imagen inicial de seguimiento. La respuesta volumétrica pareció independiente del tamaño del tumor pre-LRT, pero que parece variar con el tipo histológico ya que las lesiones melanomatosas parecen menos sensibles al tratamiento en comparación con los carcinomas y los sarcomas. Por otro lado, Amendola et al. (2020) (64) observaron que la supervivencia fue del 0 % en las pacientes con un tumor adenoescamoso. Estos resultados sugieren que las características del tumor, como el tipo histológico, podrían afectar también a la efectividad del tratamiento.

7.4. Discusión de los aspectos económicos y organizativos

De cara a la implantación de la LRT, la capacitación del personal es imprescindible (35), ya que esta terapia requiere una planificación cuidadosa del tratamiento, una administración precisa de la dosis y un manejo adecuado de posibles efectos secundarios. Esto incluye el uso adecuado de los sistemas de planificación de tratamientos, que deben ser capaces de manejar los cálculos de dosis y parámetros dosimétricos específicos de SFRT. Mayr et al. (67) recogieron en su estudio que la mayoría de los radiooncólogos y físicos no tenían formación en SFRT. Dado que la LRT se basa en principios de SFRT, es importante implementar programas de capacitación para los profesionales sanitarios implicados en el tratamiento. Estos programas deben abordar la planificación del tratamiento, la administración precisa de la dosis y el manejo de los posibles eventos adversos.

Además, la variabilidad en la técnica en los distintos estudios identificados destaca la necesidad de protocolos estandarizados. La heterogeneidad en la dosis y fracciones administradas podrían explicar la variabilidad en los resultados entre estudios. Wu et al. (77) publicaron una serie de recomendaciones con el objetivo de estandarizar la aplicación clínica de LRT. Ahmed et al. resumen una serie de planes de tratamiento con LRT que los oncólogos pueden usar para tratar diferentes tipos de tumores voluminosos (35).

En cuanto a los aspectos económicos, no se dispone de estudios específicos sobre la implementación de LRT. Los estudios disponibles se centran en la eficacia clínica y en los aspectos técnicos, sin abordar el análisis económico. Por lo tanto, se requiere más investigación para evaluar la relación coste-efectividad de la LRT. A pesar de ello, cabe mencionar que la LRT puede administrarse usando el equipamiento de radioterapia actualmente disponible. Al contrario de otras terapias, como tratamientos de protones y de iones de carbono, que necesitan equipamiento especializado y generalmente costoso, tanto GRID como LRT pueden suponer una alternativa coste-efectiva. Cualquier sistema capaz de administrar SBRT se puede usar para administrar LRT, mientras que los aceleradores lineales tradicionales requerirían de una adaptación con equipamiento y *software* especializados (35).

7.5. Discusión sobre las consideraciones de implementación

Aunque la implementación de la LRT en la práctica clínica al respecto de los equipos y las tecnologías no debería suponer grandes cambios, es necesario considerar otros aspectos relevantes para la implementación (8), como la complejidad de la planificación dosimétrica, la falta de protocolos estandarizados y la falta de modelos biológicos predictivos.

La complejidad de la planificación dosimétrica se debe a la necesidad de distribuir dosis altas en puntos específicos dentro del tumor (vértices), manteniendo dosis bajas en áreas periféricas para preservar tejidos sanos circundantes. Esto requiere el uso de plataformas avanzadas como IMRT/VMAT o sistemas especializados como CyberKnife®. Estas tecnologías permiten una administración precisa de la dosis, aunque aumentan la complejidad del proceso de planificación y la necesidad de una formación especializada del personal.

En cuanto a la falta de protocolos estandarizados, actualmente, parámetros como el espaciado entre vértices, el volumen Lattice o la relación dosis valle/pico varían entre estudios. Esta heterogeneidad dificulta la comparación de resultados y la evaluación de la

eficacia de la técnica. Que sepamos, no existe consenso sobre cómo ajustar estos parámetros según la histología o localización del tumor. Según la revisión sistemática realizada por Cruz-Núñez et al. 2023 (43), la ausencia de estudios experimentales que comparen LRT con los estándares actuales limita la obtención de evidencia sólida sobre su eficacia y seguridad.

La ausencia de modelos biológicos predictivos específicos para LRT limita la capacidad de anticipar la respuesta tumoral y los posibles efectos adversos, lo que complica la personalización del tratamiento para cada paciente. Esta carencia subraya la necesidad de desarrollar modelos que puedan predecir de manera precisa los resultados clínicos en función de las características específicas del tumor y del paciente (43).

Por tanto, para su aplicación clínica, se requiere colaboración multidisciplinaria entre oncólogos radioterápicos, físicos médicos, dosimetristas y otros profesionales de la salud. Esta colaboración es esencial para abordar la complejidad técnica de la planificación y garantizar una administración precisa del tratamiento.

La complejidad de la planificación dosimétrica en LRT destaca la necesidad de desarrollar herramientas de planificación automatizadas que puedan optimizar el proceso y reducir la variabilidad interobservador. Estas herramientas pueden mejorar la eficiencia y la precisión en la planificación del tratamiento, lo que facilitaría una implementación más amplia de LRT.

Para validar la seguridad, eficacia y concomitancia de LRT con terapias emergentes, es fundamental realizar ensayos clínicos de fase II/III que comparen esta técnica con los tratamientos estándar actuales. Estos estudios proporcionarían evidencia de alta calidad necesaria para establecer protocolos estandarizados y GPC.

7.6. Discusión de los aspectos éticos

La factibilidad de la implementación de la técnica parece aceptable, pues la mayoría de los participantes de los estudios completaron el plan de tratamiento con LRT. A pesar de ello, es necesario destacar que ninguno de los estudios incluidos en el presente informe se realizó en España, por lo que la generalización de los resultados al contexto español es limitada. El estudio español (55) publicado tras el análisis del presente informe no abordó resultados relacionados con la implementación de la técnica.

No se ha localizado información relativa a los aspectos éticos relacionados con la técnica en los documentos identificados.

7.7. Líneas de investigación futura

La integración de LRT en la práctica clínica enfrenta desafíos que requieren una estrategia integral. La colaboración multidisciplinaria, el desarrollo de herramientas de planificación y la realización de ensayos clínicos robustos son pasos necesarios para superar las barreras identificadas y establecer LRT como una opción terapéutica segura y eficaz.

Las futuras líneas de investigación deberían centrarse en evaluar la seguridad y la eficacia de la LRT a medio y largo plazo, así como su comparación con otras técnicas, como

la radioterapia GRID. Se hace necesario estudiar la relación entre la localización tumoral y la aparición de eventos adversos, identificando los factores que puedan predisponer a una mayor toxicidad. Asimismo, se deberá determinar la influencia de la dosis administrada y el esquema de fraccionamiento en el perfil de toxicidad.

De igual modo, será necesario investigar la efectividad de la LRT en distintos tipos histológicos y su interacción con tratamientos sistémicos, lo que permitiría optimizar estrategias terapéuticas integradas. Por último, existe una clara necesidad de estudios que analicen la relación coste-eficacia de la LRT y que valoren el impacto económico de su implementación en la práctica clínica comparando su coste con el de otras modalidades terapéuticas.

8. Conclusiones

En la actualidad, los tumores profundos, de gran volumen, metastásicos y/o irresecables presentan un pronóstico y una supervivencia más desfavorable debido a la limitada eficacia de los tratamientos con terapias convencionales. En este contexto, la radioterapia Lattice, un tipo de radioterapia espacialmente fraccionada, podría ser una alternativa para el tratamiento de estos tumores.

El cuerpo de evidencia para la seguridad y efectividad de la radioterapia Lattice se compone de siete series de casos (144 pacientes).

Seguridad

- La evidencia disponible sobre la seguridad de la radioterapia Lattice en tumores profundos, de gran volumen, metastásicos y/o irresecables es limitada y presenta un grado considerable de incertidumbre. Por ello, los resultados de este informe deben interpretarse con cautela. En las series de casos publicadas, los eventos adversos fueron generalmente leves (grado 1 o 2), entre los que predominaron los de tipo respiratorio en tratamientos de tumores torácicos. No hay resultados con respecto al impacto de la localización tumoral y a la relación dosis-respuesta en la aparición de toxicidad relacionada con la radioterapia Lattice.

Efectividad

- La evidencia disponible sobre la efectividad de la radioterapia Lattice en tumores profundos, de gran volumen, metastásicos y/o irresecables presenta un grado de incertidumbre considerable y los resultados de este informe deben interpretarse con cautela. No ha sido posible extraer conclusiones sólidas sobre la reducción del volumen tumoral, la respuesta tumoral o la supervivencia, ni sobre cómo pueden afectar los tratamientos previos, concomitantes y/o posteriores en los resultados clínicos.
- La falta de estudios que comparen de manera directa la radioterapia Lattice con la radioterapia convencional u otros tipos de radioterapia fraccionada limita la evaluación comparativa de sus beneficios y desventajas. Esta falta de estudios controlados, la variabilidad entre los estudios y las limitaciones metodológicas no permiten establecer conclusiones definitivas.

Implementación

- La implementación de la radioterapia Lattice en la práctica clínica requiere una formación específica del personal sanitario en la planificación y administración del tratamiento. Además, la estandarización de protocolos es necesaria para reducir la variabilidad en los resultados y asegurar la consistencia en su aplicación clínica.

Necesidades de investigación

- Es necesario desarrollar estudios clínicos de calidad con diseños controlados y específicos para cada tipo de tumor, que evalúen tanto la seguridad como la efectividad de la radioterapia Lattice en comparación con otros tratamientos.

Contribuciones

Contribuciones de las autoras:

Cristina Candal Pedreira. Profesora ayudante doctora. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Diseño del protocolo, selección de estudios, redacción y aceptación del documento.

Leonor Varela Lema. Profesora titular doctora. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Santiago de Compostela (USC). Diseño del protocolo, revisión por pares, redacción, revisión y aceptación del documento.

María del Carmen Maceira Rozas. Técnica. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS. Revisión del protocolo, redacción, revisión y aceptación del documento.

María José Faraldo Vallés. Jefa de servicio de la unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para el Conocimiento en Salud. Revisión interna y aceptación del documento.

Teresa Mejuto Martí. Documentalista. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS. Revisión del protocolo, diseño y ejecución de la estrategia de búsqueda, redacción, revisión y aceptación del documento.

Documentalista revisora:

Beatriz Casal Acción. Documentalista. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS. Revisión de la estrategia de búsqueda.

Revisión externa:

Ángel Montero Luis. Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid (España). A propuesta de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR).

Declaración de intereses:

Los autores y revisores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Revisión industria:

Elekta Medical S.A. <https://www.elekta.com/>
AB Salud. <https://www accuray.com>

Revisión pacientes:

Sara Andrada Jiménez. Como representante de la Asociación Española Contra el Cáncer.

Secretaría:

Noemí Raña Villar. Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Cristina Rey Varela. Auxiliar Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Agradecimientos:

Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR).

Referencias bibliográficas

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombier TM, Mery L, et al. Global Cancer Observatory (GCO): Cancer Today. [Internet] Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2024 [consultado 22 nov. 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2025 [Internet]. Madrid: SEOM; 2025 [consultado 31 mayo 2025]. Disponible en: https://www.seom.org/images/LAS_CIFRAS_DMC2025.pdf.
3. Nakanishi T, Ishikawa H, Nawa A, Suzuki Y, Inoue T, Nakamura S, et al. The significance of tumor size in clinical stage IB cervical cancer: Can a cut-off figure be determined? *Int J Gynecol Cancer*. 2000 Sep;10(5):397-401. PubMed PMID: 11240704.
4. Horn LC, Fischer U, Raptis G, Bilek K, Hentschel B. Tumor size is of prognostic value in surgically treated FIGO stage II cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2007 Nov;107(2):310-5. PubMed PMID: 17826822.
5. Trimbos JB, Lambeek AF, Peters AA, Wolterbeek R, Gaarenstroom KN, Fleuren GJ, et al. Prognostic difference of surgical treatment of exophytic versus barrel-shaped bulky cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2004 Oct;95(1):77-81. PubMed PMID: 15385113.
6. Iori F, Cappelli A, D'Angelo E, Cozzi S, Ghersi SF, De Felice F, et al. Lattice Radiation Therapy in clinical practice: A systematic review. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2023 Mar;39:100569. PubMed PMID: 36590825.
7. Prezado Y, Grams M, Jouglar E, Martinez-Rovira I, Ortiz R, Seco J, et al. Spatially fractionated radiation therapy: a critical review on current status of clinical and preclinical studies and knowledge gaps. *Phys Med Biol*. 2024 May 10;69(10). PubMed PMID: 38648789.
8. Wu X, Perez NC, Zheng Y, Li X, Jiang L, Amendola BE, et al. The Technical and Clinical Implementation of LATTICE Radiation Therapy (LRT). *Radiation Research*. 2020 Dec 01;194(6):737-46. PubMed PMID: 33064814.
9. Cooper GM. The Development and Causes of Cancer. 2000. (eds). *The Cell: A Molecular Approach* [Monografía en internet]. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. [Consultado 20 oct. 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9963/>.
10. Fernández-Crehuet Navajas, Gestal Otero, Delgado Rodríguez, Bolúmar Montrull, Herruzo Cabrera, Serra Majem, editores. Piédrola Gil: Medicina preventiva y salud pública. 12 ed. Barcelona: Elsevier España; 2015.
11. Rydholm A, Gustafson P. Should tumor depth be included in prognostication of soft tissue sarcoma? *BMC Cancer*. 2003 May 26;3:17. PubMed PMID: 12769830.

12. Mani K, Deng D, Lin C, Wang M, Hsu ML, Zaorsky NG. Causes of death among people living with metastatic cancer. *Nat Commun.* 2024 Feb 19;15(1):1519. PubMed PMID: 38374318.
13. Hudock NL, Mani K, Khunsriraksakul C, Walter V, Nekhlyudov L, Wang M, et al. Future trends in incidence and long-term survival of metastatic cancer in the United States. *Commun Med (Lond).* 2023 May 27;3(1):76. PubMed PMID: 37244961.
14. Zeineddine FA, Zeineddine MA, Yousef A, Gu Y, Chowdhury S, Dasari A, et al. Survival improvement for patients with metastatic colorectal cancer over twenty years. *NPJ Precis Oncol.* 2023 Feb 13;7(1):16. PubMed PMID: 36781990.
15. Lehrer EJ, Singh R, Wang M, Chinchilli VM, Trifiletti DM, Ost P, et al. Safety and Survival Rates Associated with Ablative Stereotactic Radiotherapy for Patients with Oligometastatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2021 Jan 1;7(1):92-106. PubMed PMID: 33237270.
16. Cancer Research. Worldwide cancer statistics [Internet] London: Cancer Research; [consultado 21 nov 2024]. Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/worldwide-cancer>.
17. De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *J Obes.* 2013;2013:291546. PubMed PMID: 24073332.
18. Sung H, Siegel RL, Torre LA, Pearson-Stuttard J, Islami F, Fedewa SA, et al. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden. *CA Cancer J Clin.* 2019 Mar;69(2):88-112. PubMed PMID: 30548482.
19. Global Cancer Observatory (GCO). Cancer attributable to obesity. [Internet] Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2023 [consultado 21 nov. 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/causes/obesity/tools-bars>.
20. American Cancer Society. Risk factor overview. The Cancer Atlas. [Internet] Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025 [Disponible en: <https://canceratlas.cancer.org/risk-factors/>].
21. Nguyen DX, Massague J. Genetic determinants of cancer metastasis. *Nat Rev Genet.* 2007 May;8(5):341-52. PubMed PMID: 17440531.
22. Koniali L, Hadjisavvas A, Constantinidou A, Christodoulou K, Christou Y, Demetriou C, et al. Risk factors for breast cancer brain metastases: a systematic review. *Oncotarget.* 2020 Feb 11;11(6):650-69. PubMed PMID: 32110283.
23. Chen S, Hua X, Jia J, Wu Y, Wei S, Xu L, et al. Risk factors for brain metastases in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis of 43 studies. *Ann Palliat Med.* 2021 Apr;10(4):3657-72. PubMed PMID: 33832315.
24. Li Q, Wang G, Luo J, Li B, Chen W. Clinicopathological factors associated with synchronous distant metastasis and prognosis of stage T1 colorectal cancer patients. *Sci Rep.* 2021 Apr 22;11(1):8722. PubMed PMID: 33888776.

25. Quail DF, Dannenberg AJ. The obese adipose tissue microenvironment in cancer development and progression. *Nat Rev Endocrinol.* 2019 Mar;15(3):139-54. PubMed PMID: 30459447.
26. Barceló R, López-Vivanco G, Viteri A, Muñoz A. Incidencia y mortalidad del cáncer. Historia natural. *Gaceta Médica de Bilbao.* 2003;100(4):139-43.
27. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral [Internet]. London: NICE, 2023. [consultado 25 oct. 2024]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12>.
28. Kim Y, Yen IH, Rabow MW. Comparing Symptom Burden in Patients with Metastatic and Nonmetastatic Cancer. *J Palliat Med.* 2016 Jan;19(1):64-8. PubMed PMID: 22663083.
29. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol.* 2012 Aug;13(8):790-801. PubMed PMID: 22658655.
30. Instituto Nacional de Estadística INE. Defunciones por causas (lista reducida) por sexo Madrid: INE; 2024 [consultado 22 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=14819>.
31. Global Burden of Disease Cancer C, Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 2022 Mar 1;8(3):420-44. PubMed PMID: 34967848.
32. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Niksic M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet.* 2018 Mar 17;391(10125):1023-75. PubMed PMID: 29395269.
33. Guevara M, Molinuevo A, Salmerón D, Marcos-Gragera R, Chirlaque M, Quirós J, et al. Supervivencia de Cáncer en España, 2002-2013. *Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2019.* [consultado 13 junio 2025]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/registros_cancer/eu_def/adjuntos/Informe-Supervivencia-Cancer-Espana_REDECAN_2020.pdf.
34. Bonferoni MC, Rassu G, Gavini E, Sorrenti M, Catenacci L, Torre ML, et al. Electrochemotherapy of Deep-Seated Tumors: State of Art and Perspectives as Possible “EPR Effect Enhancer” to Improve Cancer Nanomedicine Efficacy. *Cancers (Basel).* 2021 Sep 3;13(17). PubMed PMID: 34503247.
35. Ahmed MM, Wu X, Mohiuddin M, Perez NC, Zhang H, Amendola BE, et al. Optimizing GRID and Lattice Spatially Fractionated Radiation Therapy: Innovative Strategies for Radioresistant and Bulky Tumor Management. *Semin Radiat Oncol.* 2024;34(3):310-22. PubMed PMID: 38880540.

36. Potters L, Kavanagh B, Galvin JM, Hevezi JM, Janjan NA, Larson DA, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Feb 1;76(2):326-32. PubMed PMID: 20117285.
37. Allibhai Z, Taremi M, Bezjak A, Brade A, Hope AJ, Sun A, et al. The impact of tumor size on outcomes after stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Dec 1;87(5):1064-70. PubMed PMID: 24210082.
38. Peterson J, Niles C, Patel A, Boujaoude Z, Abouzgheib W, Goldsmith B, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Large (> 5 cm) Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer.* 2017 Jul;18(4):396-400. PubMed PMID: 28040379.
39. Woody NM, Stephans KL, Marwaha G, Djemil T, Videtic GM. Stereotactic Body Radiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer Tumors Greater Than 5 cm: Safety and Efficacy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015 Jun 1;92(2):325-31. PubMed PMID: 25841625.
40. Ferini G, Valenti V, Tripoli A, Illari SI, Molino L, Parisi S, et al. Lattice or Oxygen-Guided Radiotherapy: What If They Converge? Possible Future Directions in the Era of Immunotherapy. *Cancers (Basel).* 2021 Jun 30;13(13). PubMed PMID: 34209192.
41. Videtic GMM, Donington J, Giuliani M, Heinzerling J, Karas TZ, Kelsey CR, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2017 Sep-Oct;7(5):295-301. PubMed PMID: 28596092.
42. Sarti A, De Maria P, Battistoni G, De Simoni M, Di Felice C, Dong Y, et al. Deep-Seated Tumour Treatments with Electrons of High Energy Delivered at FLASH Rates: The Example of Prostate Cancer. *Front Oncol.* 2021;11:777852. PubMed PMID: 35024354.
43. Cruz-Núñez S, Micheli BL. Systematic review of the implementation of Lattice radiotherapy technique in cancer management. *Revista Colombiana De Cancerología.* 2023 Apr-Jun;27(2):204-14. PubMed PMID: WOS:001035355700004.
44. Yan W, Khan MK, Wu X, Simone CB, 2nd, Fan J, Gressen E, et al. Spatially fractionated radiation therapy: History, present and the future. *Clinical and Translational Radiation Oncology.* 2020 Jan;20:30-8. PubMed PMID: 31768424.
45. Duriseti S, Kavanaugh J, Goddu S, Price A, Knutson N, Reynoso F, et al. Spatially fractionated stereotactic body radiation therapy (Lattice) for large tumors. *Advances in radiation oncology.* 2021 May-Jun;6(3):100639. PubMed PMID: 34195486.
46. Gaudreault M, Chang D, Kron T, Siva S, Chander S, Hardcastle N, et al. Development of an automated treatment planning approach for lattice radiation therapy. *Med Phys.* 2024 Jan;51(1):682-93. PubMed PMID: 37797078.
47. Prado A, Marti J, Garcia de Acilu P, Zucca D, Angel de la Casa M, Garcia J, et al. Dosimetric and geometrical parameters in single-fraction lattice radiotherapy

for the treatment of bulky tumors: Insights from initial clinical experience. *Physica Medica*. 2024 Jul;123:103408. PubMed PMID: 38889590.

48. Pellizzon ACA. Lattice radiation therapy - its concept and impact in the immunomodulation cancer treatment era. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020 Jun;66(6):728-31. PubMed PMID: 32696876.
49. Spalek MJ. Lattice radiotherapy: hype or hope? *Ann Palliat Med*. 2022 Nov;11(11):3378-81. PubMed PMID: 36267011.
50. Moghaddasi L, Reid P, Bezak E, Marcu LG. Radiobiological and Treatment-Related Aspects of Spatially Fractionated Radiotherapy. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 20;23(6). PubMed PMID: 35328787.
51. Accuray. Site Planning Guide. Radixact™ Treatment Delivery System. Accuray Precision™ Treatment Planning System. TM iDMS™ Data Management System [Internet]. Sunnyvale CA: Accuray, 2016. [consultado 31 jul. 2025]. Disponible en: <https://www.accuray.com/wp-content/uploads/t-spg-01000-1.pdf>.
52. Accuray. Site Planning Guide, CyberKnife® S7™ System, Ver. 11.x, iDMS® Data Management System, Accuray Precision® Treatment Planning System. Sunnyvale CA: Accuray, 2020. [consultado 25 nov. 2024]. Disponible en: https://www.accuray.com/wp-content/uploads/m6_site_planning_guide_-_french.pdf.
53. Accuray. RADIXACT® SERIES. Technical Specifications [Internet]. Sunnyvale CA: Accuray, 2018. [consultado 25 nov. 2024]. Disponible en: https://www.accuray.com/wp-content/uploads/radixact-series_-_technical-specifications-brochure.pdf.
54. Jiang L, Li X, Zhang J, Li W, Dong F, Chen C, et al. Combined LATTICE-based Partial Radio-ablation and Immune checkpoint blockade for Advanced Bulky Tumors: The Concept and a Case Report. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2020 1 November;108(3 Supplement):e193-e4. PubMed PMID: 2007859789.
55. Majercakova K, Aguilar NT, Isern Verdum J, Bargallo HV, Capel AV, Mancera Soto M, et al. Role of Spatially Fractionated Radiotherapy (LATTICE) Treatment in Inoperable Bulky Soft-Tissue Sarcomas. *Cancers (Basel)*. 2025 Feb 13;17(4). PubMed PMID: 40002219.
56. Agencia Valenciana de la Innovació (AVI). Ivace+i financia un proyecto para mejorar la precisión de los tratamientos de radioterapia que combaten el cáncer [Internet] Valencia: Generalitat Valenciana; 2025 [consultado 5 agosto 2025]. Disponible en: <https://innoavi.es/es/30-de-junio-de-2025-ivacei-financia-un-proyecto-para-mejorar-la-precision-de-los-tratamientos-de-radioterapia-que-combaten-el-cancer/>.
57. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. [Internet] Boletín Oficial del Estado, n.º 222, 16 septiembre 2006, p. 32650-32679. [consultado 4 feb. 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2006/09/15/1030/con>.

58. Real Decreto 391/2025, de 13 de mayo, por el que se establecen los criterios de calidad y seguridad de las unidades asistenciales de radioterapia. [Internet] Boletín Oficial del Estado, n.º 116, 14 mayo 2025, p. 62571-62589. [consultado 10 octubre 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2025/05/13/391>.
59. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
60. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez EVL, L., Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, Triñanes Pego Y, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago: Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud; Unidad de Asesoramiento Científico Técnico, avalia-t, 2016.
61. Institute of Health Economics (IHE). Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2014
62. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. 2011
63. Amendola B, Perez N, Qureshi I, Melotek J, Amendola M, Wu X. Safety and Efficacy of LATTICE Radiotherapy in Voluminous Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective Study of 10 Patients Over 7 Year Period. *Journal of Thoracic Oncology*. 2018 October;13(10 Supplement):S667. PubMed PMID: 2001207052.
64. Amendola BE, Perez NC, Mayr NA, Wu X, Amendola M. Spatially Fractionated Radiation Therapy Using Lattice Radiation in Far-advanced Bulky Cervical Cancer: A Clinical and Molecular Imaging and Outcome Study. *Radiation Research*. 2020 Dec 01;194(6):724-36. PubMed PMID: 32853384.
65. Duriseti S, Kavanaugh JA, Szymanski J, Huang Y, Basarabescu F, Chaudhuri A, et al. LITE SABR M1: A phase I trial of Lattice stereotactic body radiotherapy for large tumors. *Radiotherapy & Oncology*. 2022 02;167:317-22. PubMed PMID: 34875286.
66. Ferini G, Parisi S, Lillo S, Viola A, Minutoli F, Critelli P, et al. Impressive Results after “Metabolism-Guided” Lattice Irradiation in Patients Submitted to Palliative Radiation Therapy: Preliminary Results of LATTICE_01 Multicenter Study. *Cancers*. 2022 Aug 12;14(16):12. PubMed PMID: 36010902.
67. Mayr NA, Mohiuddin M, Snider JW, Zhang H, Griffin RJ, Amendola BE, et al. Practice Patterns of Spatially Fractionated Radiation Therapy: A Clinical Practice Survey. *Advances in radiation oncology*. 2024 Feb;9(2):101308. PubMed PMID: 38405319.
68. Ferini G, Zagardo V, Viola A, Patane D, Parisi S, Cuccia F, et al. The Promising Effects of Lattice Radiotherapy for Large, Fungating, or Ulcerating Breast Cancers: A Prospective Single-center Study. *In vivo (Athens, Greece)*. 2024;38(5):2484-93.

69. Xu P, Wang S, Zhou J, Yuan K, Wang X, Li L, et al. Spatially fractionated radiotherapy (Lattice SFRT) in the palliative treatment of locally advanced bulky unresectable head and neck cancer. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2024;48:100830.
70. Studer G, Jeller D, Streller T, Huebner D, Glanzmann C. Time-Related Outcome Following Palliative Spatially Fractionated Stereotactic Radiation Therapy (Lattice) of Large Tumors - A Case Series. *Advances in radiation oncology*. 2024;9(9):101566.
71. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016.
72. Price AT, Schiff JP, Zhu T, Mazur T, Kavanaugh JA, Maraghechi B, et al. First treatments for Lattice stereotactic body radiation therapy using magnetic resonance image guided radiation therapy. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2023 Mar;39:100577. PubMed PMID: 36718251.
73. Wang B, Bukowski A, Kaidar-Person O, Choi JM, Sasaki-Adams DM, Jaikumar S, et al. Association between tumor location and toxicity outcomes after stereotactic radiosurgery for brain metastases. *J Neurooncol*. 2025 Jan;171(2):473-83. PubMed PMID: 39543051.
74. Pollack A, China FM, Bossart E, Kwon D, Abramowitz MC, Lynne C, et al. Phase I Trial of MRI-Guided Prostate Cancer Lattice Extreme Ablative Dose (LEAD) Boost Radiation Therapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2020 06 01;107(2):305-15. PubMed PMID: 32084522.
75. Verma V, Shostrom VK, Zhen W, Zhang M, Braunstein SE, Holland J, et al. Influence of Fractionation Scheme and Tumor Location on Toxicities After Stereotactic Body Radiation Therapy for Large (≥ 5 cm) Non-Small Cell Lung Cancer: A Multi-institutional Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Mar 15;97(4):778-85. PubMed PMID: 28244414.
76. Kinj R, Kobeissi G, Patin D, Herrera FG. Spatially fractionated radiotherapy: introduction into clinical practice. [French]. *Revue Medicale Suisse*. 2024 15 May;19(874):978-83. PubMed PMID: 2032305840.
77. Zhao R, Qin B, Liu X, Chen H, Chen Q. Design and optimization of beam optics for a superconducting gantry applied to proton therapy. *Physica Medica*. 2020 May;73:158-63. PubMed PMID: 32361573.

Anexos

Anexo A. Estrategia de búsqueda

La revisión bibliográfica se ha realizado en junio de 2024 y actualizado por última vez en noviembre 2024, con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

BASES DE DATOS ESPECIALIZADAS EN REVISIONES SISTEMÁTICAS

Cochrane Library

	Términos de búsqueda
1	(lattice*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
2	(radiothera*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
3	(radiation*):ti,ab,kw
4	(therapi*):ti,ab,kw
5	(SFRT):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
6	(Spatially Fractionated Radiation Therapy):ti,ab,kw
7	#3 AND #4
8	#2 or #5 or #6 or #7
9	#1 and #8

BASES DE DATOS GENERALES

Medline (PubMed)

	Términos de búsqueda
1	Lattice*.ti,ab,sh
2	Radiothera*.ti,ab,sh
3	Radiation*.ti,ab,sh
4	therap*.ti,ab,sh
5	"Spatially Fractionated Radiation Therapy".ti,ab,sh
6	SFRT.ti,ab,sh
7	3 and 4
8	2 or 5 or 6 or 7
9	1 and 8

EMBASE (Ovid)

	Términos de búsqueda
1	Lattice*.ti,ab,sh
2	Radiothera*.ti,ab,sh
3	Radiation*.ti,ab,sh
4	therap*.ti,ab,sh
5	"Spatially Fractionated Radiation Therapy".ti,ab,sh
6	SFRT.ti,ab,sh
7	3 and 4
8	2 or 5 or 6 or 7
9	1 and 8

Web of Science (WOS)

	Términos de búsqueda
1	ALL=Lattice*
2	TS=Radiothera* OR TI=Radiothera* OR AB=Radiothera* OR KP=Radiothera*
3	TS=Radiation* OR TI=Radiation* OR AB=Radiation* OR KP=Radiation*
4	TS=therap* OR TI=therap* OR AB=therap* OR KP=therap*
5	#3 AND #4
6	TS="Spatially Fractionated Radiation Therapy" OR TI="Spatially Fractionated Radiation Therapy" OR AB="Spatially Fractionated Radiation Therapy" OR KP="Spatially Fractionated Radiation Therapy"
7	TS=SFRT OR TI=SFRT OR AB=SFRT OR KP=SFRT
8	#7 OR #6 OR #5 OR #2
9	#8 AND #1

BASES DE DATOS ESPECÍFICAS DE ENSAYOS CLÍNICOS

Buscadores generales: de modo adicional se ha recogido información general localizada a través de buscadores generales como Google académico.

El resultado de todas estas búsquedas fue volcado en el gestor de referencias bibliográficas "Endnote", con el fin de eliminar los duplicados de cada una de estas búsquedas.

Anexo B. Tablas de evidencia

Amendola et al. 2019 (63)	RESULTADOS																
<p>Tipo de estudio: serie de casos retrospectiva</p> <p>Objetivo del estudio: evaluar la respuesta tumoral y la seguridad de LRT en pacientes con tumores voluminosos.</p> <p>Lugar: NC</p> <p>Fecha: NC</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: revisión de historias clínicas.</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes con cáncer de célula no pequeña diagnosticados histológicamente, de gran tamaño (>5cm), no candidatos a cirugía, que habían recibido tratamiento sistémico sin respuesta y con baja supervivencia esperada.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 10 (9 hombres y 1 mujer).</p> <p>Edad media (rango): 71 años (49-87).</p> <p>Tiempo mediano de seguimiento (rango): 6 meses (1-71).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: adenocarcinoma (n=4); escamoso (n=3); neuroendocrino (n=1); adenocarcinoma y escamoso (n=1); NOS (n=1).</p> <p>Localización del tumor: pulmón. Lóbulo superior izquierdo (n=6); lóbulo superior derecho (n=3); lóbulo medio derecho (n=1).</p> <p>Estadio: IIIA (n=3), IIIB (n=2), IV (n=5).</p> <p>Síntomas pre-LRT: tos (n=3), disnea (n=6), hemoptisis (n=3), dolor (n=7), pérdida de peso (n=2).</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): 8 (5-14).</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): 195 (46-487).</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>Tratamiento previo: tratamiento sistémico sin respuesta (no se especifica). No habían recibido radioterapia a nivel pulmonar previamente.</p> <p>Tratamientos concurrentes/concomitantes: NC</p> <p>Tratamientos posteriores: radioterapia convencional de haz externo fraccionada (EBRT) en todos los pacientes. Re-tratamiento o <i>boost</i> con LRT y radioterapia convencional, bien por radiocirugía o radioterapia de intensidad modulada (IMRT) (n=7).</p> <p>LRT</p> <table border="1" data-bbox="801 518 1998 614"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fracciones</th> <th>Distancia centro-centro (cm)</th> <th>Fotones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VMAT</td> <td>Paliativa</td> <td>NC</td> <td>18 Gy</td> <td>3 Gy</td> <td>1</td> <td>3,6</td> <td>6 MeV</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral</p> <p><i>Tras la intervención:</i></p> <p>Reducción del volumen tumoral: 90 % pacientes (9/10).</p> <p>Reducción mediana del volumen tumoral (rango): 64 % (15-83 %) en el 90 % de los pacientes (9/10) (en el paciente restante no se observó respuesta).</p> <p><i>A los seis meses:</i></p> <p>Reducción del volumen tumoral: 90 % pacientes (9/10).</p> <p>Reducción mediana del volumen tumoral (rango): 43 % (10-53 %) en el 90 % de los pacientes (9/10) (en el paciente restante no se observó respuesta).</p> <p><i>En el último seguimiento (de uno a 71 meses tras tratamiento):</i></p> <p>Respuesta tumoral según criterios RECIST: respuesta completa sin actividad (n=3, 30 %), respuesta parcial (n=2, 20 %).</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global: 50 % (mediana de 25 meses, rango 18-86 meses).</p> <p>Supervivencia libre de actividad: 30 % (sin actividad en PET-CT a pesar de masa residual).</p> <p>Supervivencia sin progresión: NC</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): 30 %.</p> <p>Tiempo medio de supervivencia global: 16 meses (4-86 meses).</p> <p>Seguridad</p> <p>Neumonitis grado 1 : 10 (100 %).</p> <p>Comentarios: nueve participantes realizaron un PET-CT usado al inicio para evaluar el impacto de la enfermedad. Se registró la muerte de un participante (10 %) a los cuatro meses del tratamiento, que no fue atribuible al mismo.</p> <p>Consideraciones éticas: todos los participantes han firmado un consentimiento informado, pero no se refleja la aprobación de un comité de ética.</p> <p>Financiación: los autores declaran que no han recibido financiación.</p> <p>Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.</p>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones	VMAT	Paliativa	NC	18 Gy	3 Gy	1	3,6	6 MeV
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones										
VMAT	Paliativa	NC	18 Gy	3 Gy	1	3,6	6 MeV										

Amendola et al. 2020 (64)	RESULTADOS																
<p>Tipo de estudio: serie de casos retrospectiva.</p> <p>Objetivo del estudio: analizar el control tumoral y resultados de toxicidad de Lattice SFRT en pacientes con cáncer de cérvix.</p> <p>Lugar: NC</p> <p>Fecha: enero 2013-abril 2019.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: pacientes consecutivos.</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes con tumores voluminosos de cáncer de cérvix avanzado (>7 cm de diámetro), con distorsión anatómica severa o ambos.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 10 mujeres.</p> <p>Edad media (rango): 64 años (44-90).</p> <p>Tiempo mediano de seguimiento (rango): 16 meses (1-77).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: adenocarcinoma (n = 1), escamoso (n = 7); adenoescamoso (n = 2).</p> <p>Localización del tumor: cáncer de cérvix.</p> <p>Estadio: IIIB (n=2), IIIC (n=4), IVA (n=4).</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): 7 (5,2-9,2).</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): 200,35 (74,1-412,4).</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>Tratamientos previos: radioterapia fraccionada convencional.</p> <p>Tratamientos concurrentes/concomitantes: quimioterapia con cisplatino.</p> <p>Tratamientos posteriores: tras LRT, se continuó con SBRT en todos los pacientes. Tras la compleción del tratamiento: histerectomía (n=4); <i>boost</i> radioterapia convencional (n=2).</p> <p>LRT</p> <table border="1" data-bbox="801 440 1984 544"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fracciones</th> <th>Distancia centro-centro (cm)</th> <th>Fotones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VMAT</td> <td>NC</td> <td>NC</td> <td>24 Gy</td> <td>9 Gy</td> <td>3</td> <td>NC</td> <td>NC</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral</p> <p><i>Tras la intervención:</i></p> <p>Reducción volumen tumoral (mediana y rango): 54 % (6-91 %).</p> <p>Respuesta tumoral precoz según pruebas de imagen molecular (PERCIST) (datos para 6 de 10 pacientes): respuesta completa (67 %; n=4), respuesta parcial (33 %; n=2).</p> <p>Respuesta tumoral precoz según pruebas de imagen (MRI) (datos para 3 de 10 pacientes): respuesta completa (100 %, n=3).</p> <p>Respuesta tumoral según pruebas de imagen morfológicas (RECIST) (datos en 9 de 10): respuesta completa (56 %; n=5), respuesta parcial (44 %; n=4).</p> <p>Respuesta tumoral combinada: respuesta completa (67%, n=6), respuesta parcial (33 %; n=3).</p> <p><i>Tras seis meses o más (mediana de 17,2 meses):</i></p> <p>Respuesta tumoral según pruebas de imagen molecular (PERCIST) (datos en 7 de 10): respuesta completa (100 %; n=7).</p> <p>Respuesta tumoral según pruebas de imagen morfológicas (RECIST): respuesta completa (55,6 %; n=5), respuesta parcial (44,4 %; n=4).</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global a los dos años: 46,7 %.</p> <p>Supervivencia libre de actividad a los dos años: 53,3 %.</p> <p>Supervivencia sin progresión: NC</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC</p> <p>Tiempo medio de supervivencia: 10 meses (4-77).</p> <p>Seguridad</p> <p>Diarrea grado 1: no especifica el número de sujetos, pero establece que ocurrió frecuentemente.</p> <p>Cistitis grado 2: 1 (10 %).</p> <p>No registraron toxicidad de grado 3 y 4.</p> <p>Comentarios: siete pacientes requirieron replanificación debido a la reducción temprana y rápida del tumor. La supervivencia fue del 0% en las pacientes con adenocarcinoma o adenoescamoso.</p> <p>Consideraciones éticas: se refleja la aprobación de un comité de ética.</p> <p>Financiación: no consta información.</p> <p>Conflicto de intereses: no consta información.</p>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones	VMAT	NC	NC	24 Gy	9 Gy	3	NC	NC
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones										
VMAT	NC	NC	24 Gy	9 Gy	3	NC	NC										

Durisetti et al. 2022 (65)	RESULTADOS																						
<p>Tipo de estudio: estudio prospectivo de una cohorte (estudio de fase I).</p> <p>Objetivo del estudio: evaluar la toxicidad aguda y la calidad de vida de pacientes con tumores voluminosos tratados con LRT.</p> <p>Lugar: Washington, EE. UU.</p> <p>Fecha: octubre 2019-agosto 2020.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: NC</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes adultos con tumores sólidos voluminosos (>4,5 cm). Se excluyeron pacientes que fueron tratados con radioterapia previa en la misma zona.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 20 (11 mujeres y 9 hombres).</p> <p>Edad mediana (rango): 67 (31-86).</p> <p>Tiempo de seguimiento: 90 días (variable principal).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: cáncer de pulmón de células grandes (n=7); carcinoma tímico (n=1); mesotelioma maligno (n=1); adenocarcinoma (n=2); sarcoma de tejidos blandos (n=9).</p> <p>Localización del tumor: tórax (n=11); abdomen (n=6); pelvis (n=4); extremidades (n=1) (2 participantes tenían dos tumores cada uno en localizaciones distintas).</p> <p>Estadio: NC</p> <p>Síntomas/signos pre-LRT: NC</p> <p>Tamaño del tumor (cm) mediana (rango): 11,1 (5,6-21,4).</p> <p>Dimensión del tumor (cc) mediana (rango): 579,2 (54,2-3713,5).</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>Tratamientos previos: quimioterapia (75 %; n=15); radioterapia convencional en otras zonas (15 %; n=3). Los pacientes que recibieron alguno de estos tratamientos previos a LRT, debían respetar un periodo de lavado de 14 días.</p> <p>Tratamientos concurrentes/concomitantes: no estaba permitido recibir terapia sistémica concurrente. Los pacientes podían recibir radioterapia convencional en otras lesiones, pero no hay información sobre esto.</p> <p>Tratamientos posteriores: ocho pacientes (40 %) recibieron quimioterapia tras LRT. Los pacientes debían respetar un periodo de lavado de 14 días.</p> <p>LRT</p> <table border="1" data-bbox="801 491 1973 639"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración. Mediana (rango)</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fraciones</th> <th>Distancia centro-centro (cm)</th> <th>Fotones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VMAT</td> <td>Paliativa (60 %; n=12) Definitiva (15 %; n=3) Oligoprogresión (25 %; n=5)</td> <td>11 días (9-23)</td> <td>66,7 Gy</td> <td>20 Gy</td> <td>5</td> <td>NC</td> <td>NC</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral</p> <p>Reducción volumen tumoral (mediana 1,8 meses tras la intervención): 100 % (14/14)</p> <p>Reducción tumoral mediana evaluada por técnicas de imagen (cc) (mediana de 1,8 meses tras la intervención): 24,4 % (rango 2,4-91,7 %).</p> <p>Reducción tumoral evaluada por técnicas de imagen (cc) (mediana 4,5 meses tras la intervención): reducción mediana 47,4 % (rango -5,3-96,1 %). 11 pacientes tenían información con una mediana de 4,5 meses tras la intervención. Todos los tumores, menos uno, siguieron disminuyendo su tamaño.</p> <p>Calidad de vida (medida con PROMIS-T)</p> <p><u>A los 14 días tras la intervención (n=15)</u></p> <p>Los pacientes mejoraron las puntuaciones en ansiedad, depresión, interferencia por dolor, salud física global y función física.</p> <p><u>A los 90 días tras la intervención (n=7)</u></p> <p>Los pacientes mejoraron las puntuaciones en ansiedad, depresión, interferencia por dolor y salud física global. Solamente se vio un empeoramiento en la función física en comparación con la evaluación a 14 días.</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia a los 90 días: 80 % (16/20).</p> <p>Supervivencia libre de actividad: NC</p> <p>Supervivencia sin progresión: NC</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC</p> <p>Tiempo medio de supervivencia: NC</p> <p>Seguridad</p> <p>Toxicidad aguda (90 días)</p> <p>Urosepsis grado 4: 1.</p> <p>Neumonitis grado 2: 1.</p> <p>Transmititis grado 3: 1.</p> <p>Diarrea grado 2: 1.</p>							Técnica LRT	Intención	Duración. Mediana (rango)	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fraciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones	VMAT	Paliativa (60 %; n=12) Definitiva (15 %; n=3) Oligoprogresión (25 %; n=5)	11 días (9-23)	66,7 Gy	20 Gy	5	NC	NC
Técnica LRT	Intención	Duración. Mediana (rango)	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fraciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones																
VMAT	Paliativa (60 %; n=12) Definitiva (15 %; n=3) Oligoprogresión (25 %; n=5)	11 días (9-23)	66,7 Gy	20 Gy	5	NC	NC																

Ferini et al. 2022 (66)	RESULTADOS																							
<p>Tipo de estudio: serie de casos.</p> <p>Objetivo del estudio: evaluar la factibilidad, toxicidad y respuesta clínica en pacientes con tumores >5 cm originarios de tumores sólidos en estadio IV, tratados con LRT “guiado por metabolismo” con fines paliativos.</p> <p>Lugar: Italia.</p> <p>Fecha: junio 2020-diciembre 2021.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: consecutivo.</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes adultos con tumores sólidos voluminosos (>5 cm) en estadio IV con esperanza de vida >2 meses. Se excluyeron pacientes que fueron tratados con radioterapia en la misma zona.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 30 (10 mujeres y 20 hombres).</p> <p>Edad mediana (rango): 74,5 (42-91).</p> <p>Tiempo mediano de seguimiento (rango): 10,75 meses (6,8-20,5).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: adenocarcinoma (n=8), escamoso (n=7); carcinoma urotelial (n=5); sarcoma de tejidos blandos (n=5); carcinoma ductal (n=2); melanoma maligno (n=3)</p> <p>Localización del tumor: cabeza y cuello (n=4); tronco intratorácico (n=5); abdomen y pelvis (n=15); mama (n=2); tejidos blandos (n=4); extremidades (n=1).</p> <p>Estadio: IV.</p> <p>Síntomas/signos pre-LRT: dolor (n=24); dolor neuropático (n=3); masa palpable (n=5). escala EVA (mediana): 5.</p> <p>Tamaño del tumor (cm): entre 5 y 10 cm (n=25); más de 10 cm (n=6)</p> <p>Dimensión del tumor (cc) mediana (rango): 146,48 (50,9-2039,7)</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>Tratamientos previos: quimioterapia (n=17); inmunoterapia (n=3); quimioinmunoterapia (n=6); ninguno (n=4). Los pacientes que recibieron alguno de estos tratamientos previo a LRT, debían respetar un periodo de lavado de 5 días.</p> <p>Tratamientos concurrentes/concomitantes: no consta.</p> <p>Tratamientos posteriores: los pacientes podían decidir recibir quimioterapia o inmunoterapia tras LRT, si bien debían respetar un periodo de lavado de 5 días. Dos pacientes con recaída sintomática recibieron re-irradiación. No consta información del resto.</p> <p>LRT</p> <table border="1" data-bbox="801 464 2007 675"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice. Mediana (rango)</th> <th>Dosis en periferia Mediana (rango)</th> <th>Fracciones</th> <th>Distancia centro-centro (cm)</th> <th>Fotones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LRT “guiado por metabolismo” usando IMRT/VMAT Una dosis alta en vértices. En los 7 días posteriores, irradiación homogénea en periferia.</td> <td>Paliativa</td> <td>NC</td> <td>15 Gy (10-27)</td> <td>20 Gy (18-40,05)</td> <td>Para vértices: 1-3 fracciones. Para periferia: 3-15 fracciones.</td> <td>>2</td> <td>NC</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral</p> <p>Evaluación clínica mediante técnicas de imagen (8 días): respuesta completa (37 %; n=11); respuesta parcial (13 %; n=4). Evaluación con estudios de imagen (no establecen en qué momento se realiza): respuesta completa (17 %; n=5); respuesta parcial (80 %; n=24).</p> <p>Sintomatología</p> <p>Respuesta sintomática inmediata tras la irradiación de los vértices: 3/30 (10 %). Respuesta sintomática tras 8 días de la intervención: 27/30 (90 %). Escala EVA tras 8 días de la intervención (mediana y rango): 1,5 (0-4).</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global a 6 y 12 meses: 86,4 %. Supervivencia libre de actividad: NC Supervivencia sin progresión: NC Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC Tiempo medio de supervivencia: NC</p> <p>Seguridad</p> <p>Toxicidad aguda</p> <p>Mucositis grado 2: 1/30 (3,3 %). Disfagia grado 1: 2/30 (6,7 %). Toxicidad cutánea grado 1: 5/30 (16,7 %). Toxicidad gastrointestinal grado 1 (diarrea): 1/30 (3,3 %). Sin toxicidad aguda: 21/30 (80 %).</p>								Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice. Mediana (rango)	Dosis en periferia Mediana (rango)	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones	LRT “guiado por metabolismo” usando IMRT/VMAT Una dosis alta en vértices. En los 7 días posteriores, irradiación homogénea en periferia.	Paliativa	NC	15 Gy (10-27)	20 Gy (18-40,05)	Para vértices: 1-3 fracciones. Para periferia: 3-15 fracciones.	>2	NC
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice. Mediana (rango)	Dosis en periferia Mediana (rango)	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones																	
LRT “guiado por metabolismo” usando IMRT/VMAT Una dosis alta en vértices. En los 7 días posteriores, irradiación homogénea en periferia.	Paliativa	NC	15 Gy (10-27)	20 Gy (18-40,05)	Para vértices: 1-3 fracciones. Para periferia: 3-15 fracciones.	>2	NC																	

Ferini et al. 2022 (66)	RESULTADOS
	<p>Toxicidad crónica Cutánea: 1/30 (3,3 %). Sin toxicidad crónica: 29/30 (96,7 %).</p> <p>Comentarios: se usa una técnica que se denomina "guiado por metabolismo" porque ubica los vértices en base a las imágenes proporcionadas por un PET/TC. Los vértices se colocaron estratégicamente en las áreas de tumor más metabólicamente activas.</p> <p>Consideraciones éticas: todos los participantes han firmado un consentimiento informado. Se refleja la aprobación de un comité de ética.</p> <p>Financiación: los autores declaran que no han recibido financiación.</p> <p>Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.</p>

Ferini et al. 2024 (68)	RESULTADOS																
<p>Tipo de estudio: serie de casos prospectiva</p> <p>Objetivo del estudio: describir la efectividad y la seguridad de LRT en pacientes con cáncer de mama inoperable</p> <p>Lugar: Viagrande, Italia.</p> <p>Fecha: mayo 2021-diciembre 2023.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: NC</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes con cáncer de mama con ulceración o lesión fungosa o erosión en la pared torácica y que fueran inoperables o no quisieran cirugía, independientemente de la presencia de metástasis o no.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 10 (8 mujeres y 2 hombres).</p> <p>Edad media (rango): 76 años (57-99).</p> <p>Tiempo mediano de seguimiento (rango): 3,8 meses.</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: carcinoma ductal invasivo (n=10).</p> <p>Localización del tumor: cáncer de mama.</p> <p>Estadio: IIIB (n=3), IIIC (n=3), IVA (n=5). Un paciente presentaba estadio IIIC con IIIB síncrono.</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): NC</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): 239,05 (20,6-986,6).</p> <p>Síntomas pre-LRT: sangrado (n=2), mal olor (n=3), exudado de la herida (n=6), linfedema en brazo (n=1), inflamación del pecho (n=7), dolor (n=7).</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>Tratamientos previos: NC</p> <p>Tratamientos concurrentes/concomitantes: NC</p> <p>Tratamientos posteriores: tratamiento sistémico con Letrozole (n=5), paclitaxel+atezolizumab (n=2) o paclitaxel+cisplatino+RT (n=1). Los pacientes que recibieron tratamiento sistémico lo hicieron después de una media de 15 días de LRT. Un paciente no recibió tratamiento sistémico posterior a LRT.</p> <p>LRT</p> <table border="1" data-bbox="801 464 2000 576"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fracciones</th> <th>Distancia centro-centro (cm)</th> <th>Fotones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VMAT Boost de LRT previo a RT hipofraccionada</td> <td>Paliativa</td> <td>NC</td> <td>NC</td> <td>NC</td> <td>5-15</td> <td>>3</td> <td>NC</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral</p> <p><i>Durante la intervención:</i></p> <p>Se menciona que 4 de 9 pacientes experimentaron una reducción en la dimensión del tumor significativa durante la intervención y antes del tratamiento sistémico. No aportan más datos.</p> <p><i>Tras tres meses:</i></p> <p>Respuesta tumoral según pruebas de imagen morfológicas (RECIST) (datos en 9 de 10): Respuesta completa (44,4%; n=4), respuesta parcial (33,3%; n=3). Los dos pacientes restantes no presentan datos a 3 meses debido a que su seguimiento fue menor.</p> <p>Sintomatología</p> <p><i>Tras la intervención:</i></p> <p>Numeric Rating Scale (NRS) score (dolor): De 7 (rango 5-10) a 3 post-LRT (rango 1-6).</p> <p>Calidad de vida</p> <p>Entrevista a los pacientes: se menciona que todos los pacientes que completaron el tratamiento con RT percibieron una mejora significativa en su calidad de vida. No se aportan más datos ni se menciona el momento temporal en el que se realiza la medición.</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global a los 6 meses: 61 %.</p> <p>Supervivencia específica de cáncer a los 6 meses: 89 %.</p> <p>Supervivencia sin progresión a los 6 meses: 75 %.</p> <p>Supervivencia sin progresión a los 12 meses: 50 %.</p> <p>Supervivencia libre de actividad: NC</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC</p> <p>Tiempo medio de supervivencia: 3,8 meses.</p> <p>Seguridad</p> <p>Toxicidad grado 1 (sin especificar): 5/9.</p> <p>Radiodermatitis grado 2: 1/9.</p> <p>No registraron toxicidad de grado 3 y 4.</p>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones	VMAT Boost de LRT previo a RT hipofraccionada	Paliativa	NC	NC	NC	5-15	>3	NC
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones										
VMAT Boost de LRT previo a RT hipofraccionada	Paliativa	NC	NC	NC	5-15	>3	NC										

Ferini et al. 2024 (68)	RESULTADOS
	<p>Comentarios: el plan de RT fue completado por 9 de los 10 pacientes incluidos. La paciente que no completó el tratamiento fue por la incomodidad excesiva que le provocaba estar acostada y quieta durante las sesiones (91 años).</p> <p>Consideraciones éticas: se refleja la aprobación de un comité de ética.</p> <p>Financiación: los autores declaran que no han recibido financiación.</p> <p>Conflicto de intereses: los autores declaran la no presencia de conflicto de intereses.</p>

Mayr et al. 2024 (67)	RESULTADOS
<p>Tipo de estudio: estudio transversal.</p> <p>Objetivo del estudio: evaluar los patrones de práctica clínica de la radioterapia espacialmente fraccionada (SFRT).</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: conveniencia.</p> <p>Tipo de participantes: profesionales que usan SFRT en su práctica clínica.</p> <p>Número de participantes: 73 (tasa de respuesta de 8,4 % para los radiooncólogos y 4,8 % para los físicos).</p> <p>Edad mediana (rango): NC</p> <p>Lugar de trabajo: hospital académico o universitario (55,9 %), práctica híbrida académica/privada (8,8 %) (el resto no se especifica).</p> <p>País: Estados Unidos (61,8 %); de entre los que trabajan fuera de Estados Unidos, el 38,5 % trabajaba en Asia, el 30,8 % en Europa y el 30,8 % en América Latina.</p> <p>Formación en radioterapia SFRT: no recibieron formación específica (75 %); recibieron formación específica en terapia GRID (16,7 %); recibieron formación específica en terapia Lattice (8,3 %).</p> <p>Número de pacientes tratados con SFRT: 6-35 pacientes (40 %); más de 75 pacientes (20 %).</p>	<p>Técnicas y plataformas de SFRT</p> <p>Terapia GRID: 50,0 % (22,5 % basada en colimador GRID, 27,5 % basada en MLC).</p> <p>Terapia Lattice: 45,0 %.</p> <p>Ambas técnicas fueron practicadas por un 19,0 %.</p> <p>Predominó el uso de aceleradores lineales.</p> <p>También se utilizaron CyberKnife (8,9 %), TomoTherapy (5,4 %) y terapia de protones (5,4 %).</p> <p>No se reportó SFRT basada en iones de carbono.</p> <p>Resultados específicos de la terapia Lattice</p> <p>Uso de parámetros dosimétricos:</p> <p>La terapia Lattice mostró una mayor utilización de los parámetros de dosis de heterogeneidad y geométricos en comparación con la terapia GRID.</p> <p>Seis de los 14 parámetros dosimétricos fueron utilizados siempre por al menos dos tercios de los profesionales que utilizan Lattice y 10 de 14 por al menos la mitad.</p> <p>Los parámetros de heterogeneidad de Lattice utilizados con mayor frecuencia incluyeron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Volumen que recibe 5 Gy o 8 Gy por fracción: 60,0 %. • Separación de los vértices: 66,7 %. • Diámetro de los vértices: 66,7 %. <p>Influencia percibida en el control local del tumor:</p> <p>Los profesionales que utilizan Lattice reportaron con mayor frecuencia una influencia observada de varios parámetros de heterogeneidad y geométricos en el control local del tumor en comparación con los profesionales que utilizan GRID.</p> <p>Los parámetros que mostraron una mayor influencia percibida en el control local en Lattice fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis pico: 53,3 % • Dosis de valle: 46,7 % • Diámetro de los picos de dosis: 46,7 % <p>Tecnología y plataformas:</p> <p>La terapia Lattice se practicó con mayor frecuencia utilizando aceleradores lineales con técnicas de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y radioterapia volumétrica de arco (VMAT).</p> <p>Comentarios: tasa de respuesta baja.</p> <p>Consideraciones éticas: el estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional de la Universidad de Washington y por el Comité de Investigación de la Sociedad de Radiocirugía (RSS). El estudio fue anónimo.</p> <p>Financiación: el estudio fue financiado por el Recurso Compartido de Bioestadística del Consorcio de Cáncer Fred Hutch/ Universidad de Washington.</p> <p>Conflicto de intereses: doce autores refieren conflicto de intereses: ocho autores reportan una relación con la Sociedad de Radiocirugía; dos autores reportan patentes relacionadas con la tecnología de SFRT: "Proton Spatially Fractionated Radiotherapy" y "Method of 3D Lattice Radiotherapy"; siete autores reportan apoyo para viajes a reuniones y honorarios por conferencias de empresas que fabrican equipos de radioterapia (Accuray, Elekta y Varian).</p>

Studer et al. 2024 (70)	RESULTADOS																
<p>Tipo de estudio: serie de casos prospectiva.</p> <p>Objetivo del estudio: evaluar el resultado clínico relacionado con el tiempo de una cohorte de pacientes paliativos tratados con LRT.</p> <p>Lugar: Lucerna, Suiza.</p> <p>Fecha: enero 2022-noviembre 2023.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: NC</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes remitidos para la evaluación de radioterapia paliativa de tumores grandes ≥ 7 cm.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 45 pacientes y 56 lesiones (no se especifica el sexo).</p> <p>Edad media (rango): 64,9 años (18-93).</p> <p>Tiempo mediano de seguimiento (rango): 4 meses (0,3-21).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: Carcinoma (n=24), sarcoma (n=18), melanoma (n=14).</p> <p>Localización del tumor: abdomino-pélvico/retroperitoneal (n=27), pleuro-pulmonar (n=8), extremidad inferior (n=6), pared torácica (n=4), esternal (n=2), axilar/mama (n=5), piel (n=1), extremidad superior (n=1) y cervical/nodal (n=2).</p> <p>Estadio: NC</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): 14 (7-28).</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): 797 (54-4027).</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>Tratamientos previos: 14/56 lesiones (25 %) habían sido irradiadas previamente, con una media/mediana de 18/13 meses (4-72 meses) antes de la LRT. 39/56 lesiones habían recibido tratamiento sistémico antes y/o después de LRT (no especifica cuantos antes).</p> <p>Tratamientos concurrentes/concomitantes: 3/56 lesiones recibieron tratamiento sistémico durante la LRT (no especificado)</p> <p>Tratamientos posteriores: 39/56 lesiones habían recibido tratamiento sistémico antes y/o después de LRT (no especifica cuantos tras LRT).</p> <p>LRT</p> <table border="1" data-bbox="775 440 1995 552"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fracciones</th> <th>Distancia centro-centro (cm)</th> <th>Fotones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VMAT</td> <td>Paliativa</td> <td>NC</td> <td>60-65 Gy (SIB) 15-20 Gy (no-SIB)</td> <td>20-25 Gy</td> <td>5 (SIB) en 45/56 lesiones o 1 (no SIB) en 11/56 lesiones</td> <td>Aproximadamente 3 cm</td> <td>NC</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral (datos disponibles en 40/56 lesiones)</p> <p><i>En la primera evaluación, una media/mediana de 2,8/3 meses (0,3-7 meses) después de la LRT</i></p> <p>Reducción tumoral: en 32/40 lesiones (80 %)</p> <p>Reducción tumoral (%): media/mediana 48%/30% (10-100 %)</p> <p>Progresión de la enfermedad: 3/40 lesiones (8 %)</p> <p><i>En posteriores evaluaciones, una media/mediana de 6,2/5,5 meses después de la LRT</i></p> <p>Reducción tumoral (%): media/mediana 62%/60 %</p> <p>Sintomatología (datos disponibles en 37/45 sujetos)</p> <p>32/37 (87 %) pacientes sintomáticos informaron de un alivio rápido y significativo de los síntomas, ya sea durante o inmediatamente después de la finalización de la LRT. 5 (13 %) pacientes no experimentaron cambios en la sintomatología tras la LRT. No establece el momento temporal exacto en el que se mide el resultado.</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global: 20/45 (46 %) tras una mediana de 2 meses (rango 0,3-4,4).</p> <p>Supervivencia libre de actividad: NC</p> <p>Supervivencia sin progresión: NC</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC</p> <p>Tiempo medio de supervivencia: 5,5 meses.</p> <p>Seguridad</p> <p>Dermatitis grado 2-grado 3: 2/45 (4,4 %).</p> <p>No se especifica la toxicidad de grado 0 o 1.</p> <p>Comentarios: la duración media/mediana de la respuesta al tratamiento, definida como enfermedad estable o tamaño tumoral que permanece más pequeño que antes de la LRT, fue de 7,4/7,0 meses (1-21 meses) en el subgrupo de 21 casos con múltiples sesiones de imágenes de seguimiento. El estudio sugiere peores resultados de la LRT cuando la reducción fue modesta en la imagen inicial de seguimiento. La respuesta volumétrica pareció independiente del tamaño del tumor pre-LRT, pero que parece variar con el tipo histológico ya que las lesiones melanomatosas parecen menos sensibles al tratamiento en comparación con los carcinomas y los sarcomas. La reducción tumoral pareció comparable entre las lesiones previamente irradiadas y no irradiadas.</p> <p>Consideraciones éticas: no se refleja la aprobación de un comité de ética.</p> <p>Financiación: no hay información.</p> <p>Conflicto de intereses: los autores declaran la no presencia de conflicto de intereses.</p>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones	VMAT	Paliativa	NC	60-65 Gy (SIB) 15-20 Gy (no-SIB)	20-25 Gy	5 (SIB) en 45/56 lesiones o 1 (no SIB) en 11/56 lesiones	Aproximadamente 3 cm	NC
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones										
VMAT	Paliativa	NC	60-65 Gy (SIB) 15-20 Gy (no-SIB)	20-25 Gy	5 (SIB) en 45/56 lesiones o 1 (no SIB) en 11/56 lesiones	Aproximadamente 3 cm	NC										

Xu et al. 2024 (69)	RESULTADOS																
<p>Tipo de estudio: serie de casos retrospectiva</p> <p>Objetivo del estudio: describir la efectividad y la seguridad de LRT en pacientes con cáncer de mama inoperable.</p> <p>Lugar: NC</p> <p>Fecha: junio 2022-junio 2023.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: NC</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes adultos con tumores voluminosos en cabeza y cuello (5 cm o más), en estadio 3 o 4, con una esperanza de vida superior a 3 meses.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 19 (9 mujeres y 10 hombres).</p> <p>Edad media (rango): 62 años (39-79).</p> <p>Tiempo mediano de seguimiento (rango): NC</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: carcinoma de células escamosas (n= 17), angiosarcoma (n= 1), carcinoma adenoescamoso (n= 1).</p> <p>Localización del tumor: seno paranasal (n= 2), cavidad oral (n= 1), cuello (n= 11), parótida (n=2), tiroides (n=2), nasofaringe (n= 1).</p> <p>Estadio: NC</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): NC</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): 208 (48-701).</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>Tratamientos previos: tratamiento de primera línea previo (n= 13). Radioterapia previa (n=6).</p> <p>Tratamientos concurrentes/concomitantes: tratamiento sistémico con cisplatino (n=8), capecitabine (n=2) y/o inmunoterapia con inhibidores PD-L1 (n=3).</p> <p>Tratamientos posteriores: NC</p> <p>LRT</p> <table border="1" data-bbox="779 440 1957 547"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fraciones</th> <th>Distancia centro-centro (cm)</th> <th>Fotones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VMAT</td> <td>NC</td> <td>NC</td> <td>NC</td> <td>NC</td> <td>2-3</td> <td>2</td> <td>NC</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral</p> <p><i>Tras un mes:</i></p> <p>Reducción tumoral: 16/19 (84,2%).</p> <p>Reducción tumoral media (%): 48% (de 208 cc a 108 cc (de media)). 3 pacientes observaron una regresión del tumor de hasta el 75%, mientras otros 3 pacientes experimentaron progresión de la enfermedad tras LRT.</p> <p>Respuesta tumoral (clínica y radiológica): respuesta parcial (52,6%; n= 10).</p> <p>Sintomatología</p> <p>Mejora en sintomatología medida con el cuestionario VAS: 17/19 (89,5%). No establece el momento temporal en el que se mide el resultado.</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global al mes: 19/19 (100%).</p> <p>Supervivencia libre de actividad: NC</p> <p>Supervivencia sin progresión: 16/19 (84,2%).</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC</p> <p>Tiempo medio de supervivencia: NC</p> <p>Seguridad</p> <p>Mucositis grado 2: 3/19 (15,8%).</p> <p>Toxicidad cutánea grado 1: 2/19 (10,5%).</p> <p>Disfagia grado 2: 1/19 (5,3%).</p> <p>Comentarios: el plan de RT fue completado por todos los pacientes incluidos.</p> <p>Consideraciones éticas: se refleja la aprobación de un comité de ética.</p> <p>Financiación: no hay información.</p> <p>Conflicto de intereses: los autores declaran la no presencia de conflicto de intereses.</p>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fraciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones	VMAT	NC	NC	NC	NC	2-3	2	NC
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fraciones	Distancia centro-centro (cm)	Fotones										
VMAT	NC	NC	NC	NC	2-3	2	NC										

Anexo C. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

Escala IHE de valoración de la evidencia de series de casos								
Estudio		Amendola 2019 (63)	Amendola 2020 (64)	Duriseti 2022 (65)	Ferini 2022 (66)	Ferini 2024 (68)	Studer 2024 (70)	Xu 2024 (69)
Objetivo del estudio	1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	No	Sí	Parcial	Parcial	Parcial	Sí	Parcial
Población a estudio	2. ¿Se describen las características de los participantes?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?	No	No	No	Sí	No	No	No
	4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?	Parcial	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	No claro	Sí	No claro	Sí	No claro	No claro	No claro
	6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	Sí	Sí	No claro	Sí	Sí	Sí	Sí
Intervención y co-intervención	7. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	Parcial	Sí	No
	8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?	Sí	Sí	Sí	No	No	Parcial	No
Medidas de resultado	9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el aparatado de metodología?	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No
	10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?	Parcial	Parcial	Sí	Sí	Sí	Parcial	Parcial
	11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Análisis estadístico	12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Resultados y conclusiones	13. ¿Se describe la duración del seguimiento?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
	14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No claro	Sí
	15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
	16. ¿Se describen los efectos adversos?	Sí	Parcial	Sí	Sí	Parcial	Parcial	Sí
	17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	Sí	No	No claro	Sí	Sí	No	No
Declaración de intereses y fuentes de financiación	18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Parcial	Parcial

Escala Newcastle-Ottawa para estudios observacionales	
Estudio	Mayr 2024 (67)
Selección	
1. Representatividad	
Representativo de la población diana (universo muestral o muestreo aleatorio).*	
Representativo de la población diana (muestreo no aleatorio).*	
Grupo seleccionado de sujetos.	X
No descripción.	
2. No respuesta	
Comparabilidad entre las características de los que respondieron y los que no respondieron y la tasa de participación es satisfactoria.*	
La tasa de respuesta no es satisfactoria o la comparabilidad entre los que respondieron y no respondieron no es satisfactoria.	X
No hay descripción de la tasa de respuesta ni de las características de los que respondieron y los que no.	
3. Evaluación de la exposición (factor de riesgo)	
Herramienta validada.*	
Herramienta no validada, pero está disponible o está descrita.	
No descripción.	X
Comparabilidad	
1. ¿Los sujetos de los distintos grupos son comparables? ¿Los factores de confusión se han controlado?	
El estudio controla por el factor de confusión más importante.*	
El estudio controla por cualquier factor adicional.*	
Outcome	
1. Evaluación del resultado	
Evaluación independiente ciega.*	
Registro.*	
Autodeclarada.	X
No descripción.	
2. Test estadístico	
Descrito y apropiado, se presenta la asociación con intervalos de confianza y p valor.*	X
No apropiado, no descrito o incompleto.	

Anexo D. Clasificación de los niveles de estudios sobre eficacia diagnóstica con las medidas de resultado típicas (tomada de Fryback)*

La clasificación del nivel de evidencia se realizará con escalas determinadas por los autores según el tema de la consulta técnica.

Nivel	Medidas de resultado
I. Eficacia técnica	<ul style="list-style-type: none"> – Resolución de pares de líneas. – Cambio en la función de transferencia de modulación. – Rango en la escala de grises. – Cantidad de abigarramiento. – Nitidez.
II. Eficacia en la exactitud diagnóstica	<ul style="list-style-type: none"> – Cantidad de diagnósticos normales o anormales en una serie de casos. – Exactitud diagnóstica (porcentaje de diagnósticos correctos en una serie de casos). – Sensibilidad y especificidad en una situación clínica definida. – Medidas del área de la curva ROC.
III. Eficacia presumible diagnóstica	<ul style="list-style-type: none"> – Porcentaje de casos en los que la imagen se juzgó útil para realizar el diagnóstico. – Cambios en la tendencia de la distribución de probabilidades del diagnóstico diferencial. – Diferencias subjetivas clínicas en las probabilidades diagnósticas antes y después de la prueba. – Cociente de probabilidades estimado de forma empírica y subjetiva para una prueba positiva y negativa.
IV. Eficacia terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> – Porcentaje de veces en que la imagen se consideró útil para planificar el manejo de los enfermos en series de casos. – Porcentaje de veces en que procedimientos médicos (terapéuticos o diagnósticos) fueron evitados por la información suministrada por la imagen. – Porcentaje de veces en que la terapia preprueba cambió tras la información de la imagen (inferido retrospectivamente de los informes clínicos). – Porcentaje de veces que cambiaron los clínicos su terapia después de obtener la información de la prueba.
V. Eficacia en resultados para los enfermos	<ul style="list-style-type: none"> – Porcentaje de enfermos que mejoraron con la prueba diagnóstica en comparación con los que no la usaron. – Procedimientos médicos o morbilidad evitados tras la información suministrada por la imagen. – Cambios en AVAC (años de vida ajustados por calidad). – Coste por AVAC ahorrado por la información suministrada por la prueba diagnóstica.
VI. Eficacia social	<ul style="list-style-type: none"> – Análisis coste/beneficio, coste/efectividad o coste/utilidad realizado desde una perspectiva social.

*Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo. *Guía para la elaboración de informes de evaluación de tecnologías sanitarias*. Madrid: AETS – Instituto de Salud Carlos III, junio de 1999.

Anexo E. Artículos excluidos

CITA	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
1. Ahmed MM, Wu X, Mohiuddin M, Perez NC, Zhang H, Amendola BE, et al. Optimizing GRID and Lattice Spatially Fractionated Radiation Therapy: Innovative Strategies for Radioresistant and Bulky Tumor Management. <i>Semin Radiat Oncol.</i> 2024;34(3):310-22.	Diseño de estudio no incluido.
2. Ahmed SK, Petersen IA, Grams MP, Finley RR, Haddock MG, Owen D. Spatially Fractionated Radiation Therapy in Sarcomas: A Large Single-Institution Experience. <i>Adv Radiat Oncol.</i> 2024;9(3):101401.	No proporciona resultados diferenciados para la intervención de interés.
3. Alan Pollack MDP. MRI-Guided Lattice Extreme Ablative Dose Radiotherapy for Prostate Cancer. <i>clinicaltrials.gov.</i> 2011.	Protocolo.
4. Amendola B, Perez N, Amendola M, Wu X, Iglesias A, Salazar OM. Lattice technique: New technological advances improve local control in patients with advanced malignancies. <i>Journal of Radiation Oncology.</i> 2014;3(2):246.	No reporta resultados de interés.
5. Amendola B, Perez N, Amendola M, Wu X, Iglesias A, Salazar OM. Lattice technique: New technological advances improve local control in patients with advanced malignancies. <i>Journal of Radiation Oncology.</i> 2014;3(2):246.	Comunicación a congreso.
6. Amendola BE, Amendola M, Perez N, Iglesias A, Axenfeld E. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) reduces treatment time compared to conventional intensity modulated radiation treatment (IMRT) of thoracic tumors. <i>Journal of Thoracic Oncology.</i> 2012;4:S264.	Comunicación a congreso.
7. Amendola BE, Perez NC, Amendola MA, Wu X. The Use of Lattice Radiation Therapy in Patients with Voluminous Tumors. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.</i> 2020;108(3 Supplement):e520.	Comunicación a congreso.
8. Amendola BE, Perez NC, Wu X, Blanco Suarez JM, Lu JJ, Amendola M. Improved outcome of treating locally advanced lung cancer with the use of Lattice Radiotherapy (LRT): A case report. <i>Clin Transl Radiat Oncol.</i> 2018;9:68-71.	Diseño de estudio no incluido.
9. Angela Giselvania LTRHVVVSAGFWDAH. Clinical Approach of Spatially Fractionated Radiation Therapy: A Systematic Review.	Protocolo.
10. Anonymous. Erratum to: Pollack A, Chinae FM, Bossart E, Kwon D, Abramowitz MC, Lynne C, Jorda M, Marples B, Patel VN, Wu XD, Reis I, Studenski MT, Casillas J, Stoyanova R. Phase I Trial of MRI-Guided Prostate Cancer Lattice Extreme Ablative Dose (LEAD) Boost Radiati. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2020;108(1):328.	No proporciona resultados diferenciados para la intervención de interés.
11. Blanco Suarez JM, Amendola BE, Perez N, Amendola M, Wu X. The Use of Lattice Radiation Therapy (LRT) in the Treatment of Bulky Tumors: A Case Report of a Large Metastatic Mixed Mullerian Ovarian Tumor. <i>Cureus.</i> 2015;7(11):e389.	Diseño de estudio no incluido.
12. Borzov E, Bar-Deroma R, Lutsyk M. Physical aspects of a spatially fractionated radiotherapy technique for large soft tissue sarcomas. <i>Phys Imaging Radiat Oncol.</i> 2022;22:63-6.	No reporta resultados de interés.
13. Borzov E, Bar-Deroma R, Lutsyk M. Physical aspects of a spatially fractionated radiotherapy technique for large soft tissue sarcoma. <i>Phys Imag Radiat Oncol.</i> 2022;22:63-6.	No reporta resultados de interés.
14. Brogna A, La Fauci D, Lanzafame S, Micali A, Midilli F, Parisi S, et al. Lattice as Sirt Practice in Unresectable and Unsuitable to Ablative Radiotherapy Bulky Tumors. <i>Phys Med.</i> 2023;Conference: 12th AIFM National Congress. Florence Italy. 115(Supplement 1) (no pagination).	Comunicación a congreso.
15. Cho YB, Guo B, Xia P, Campbell SR, Yu JS, Suh JH, et al. Radio-Immune Response of Spatially Fractionated Radiotherapy for VMAT Lattice Plans. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.</i> 2023;117(2 Supplement):e654-e5.	Comunicación a congreso.
16. Cruz-Núñez S, Micheli BL. Systematic review of the implementation of Lattice radiotherapy technique in cancer management. <i>Rev Colomb Cancerol.</i> 2023;27(2):204-14.	Revisión de baja calidad.
17. Dincer N, Ugurluer G, Korkmaz L, Serkizyan A, Atalar B, Gungor G, et al. Magnetic Resonance Imaging-Guided Online Adaptive Lattice Stereotactic Body Radiotherapy in Voluminous Liver Metastasis: Two Case Reports. <i>Cureus.</i> 2022;14(4):e23980.	Diseño de estudio no incluido.
18. Duriseti S, Kavanaugh J, Goddu S, Price A, Knutson N, Reynoso F, et al. Spatially fractionated stereotactic body radiation therapy (Lattice) for large tumors. <i>Adv Radiat Oncol.</i> 2021;6(3):100639.	No reporta resultados de interés.
19. Duriseti SS, Spraker MB, Goddu SM, Kavanaugh J. Spatially-Fractionated (LATTICE) Radiotherapy for Metastatic Sarcoma. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.</i> 2019;105(1 Supplement):E701-E2.	Comunicación a congreso.

CITA	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
20. Ferini G, Castorina P, Valenti V, Illari SI, Sachpazidis I, Castorina L, et al. A Novel Radiotherapeutic Approach to Treat Bulky Metastases Even from Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Its Rationale and a Look at the Reliability of the Linear-Quadratic Model to Explain Its Radiobiological Effects. <i>Front. 2022;12:809279.</i>	Diseño de estudio no incluido.
21. Ferini G, Valenti V, Viola A, Umana GE, Illari SI, Parisi S, et al. First-ever Clinical Experience With Magnetic Resonance-based Lattice Radiotherapy for Treating Bulky Gynecological Tumors. <i>Anticancer Res. 2022;42(9):4641-6.</i>	Diseño de estudio no incluido.
22. Frankart AJ, Nelson B, Kumar N, Takiar V. Use of Lattice Therapy for Dose-Escalation in Palliative Treatment of Bulky Head and Neck Tumors. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2023;117(2 Supplement):e104-e5.</i>	Comunicación a congreso.
23. Frankart AJ, Nelson B, Kumar N, Takiar V. Intratumoral Dose Escalation Using Lattice Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma with Unfavorable Size and Location. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2023;117(2 Supplement):e296.</i>	Comunicación a congreso.
24. Germain J, Ciafre A, Prato O, Solero I, Borrás M, Celada F, et al. LATTICE radiotherapy: A one institution experience. <i>Radiotherapy and Oncology. 2022;170(Supplement 1):S1246-S7.</i>	Comunicación a congreso.
25. Ginn J, Duriseti S, Mazur T, Spraker M, Kavanaugh J. A Dose Accumulation Assessment of Alignment Errors During Spatially Fractionated Radiation Therapy. <i>Pract Radiat Oncol. 2023;10:10.</i>	No reporta resultados de interés.
26. Gonzalez Perez V, Banos-Capilla MC, Lago-Martin JD. Clinical implementation of spatial-fractionated radiotherapy. <i>Radiotherapy and Oncology. 2022;170(Supplement 1):S859-S60.</i>	Comunicación a congreso.
27. Grams MP, Deufel CL, Kavanaugh JA, Corbin KS, Ahmed SK, Haddock MG, et al. Clinical aspects of spatially fractionated radiation therapy treatments. <i>Phys Med. 2023;111:102616.</i>	No reporta resultados de interés.
28. Hatoum GF, Temple HT, Garcia SA, Zheng Y, Kfoury F, Kinley J, et al. Neoadjuvant Radiation Therapy with Interdigitated High-Dose LRT for Voluminous High-Grade Soft-Tissue Sarcoma. <i>Cancer Manag Res. 2023;15:113-22.</i>	Diseño de estudio no incluido.
29. Iori F, Botti A, Ciammella P, Cozzi S, Orlandi M, Iori M, et al. How a very large sarcomatoid lung cancer was efficiently managed with lattice radiation therapy: a case report. <i>Ann. 2022;11(11):3555-61.</i>	Diseño de estudio no incluido.
30. Iori F, Cappelli A, D'Angelo E, Cozzi S, Ghersi SF, De Felice F, et al. Lattice Radiation Therapy in clinical practice: A systematic review. <i>Clin Transl Radiat Oncol. 2023;39:100569.</i>	Revisión de baja calidad.
31. Iori F, Cozzi S, Ciammella P, Botti A, Trojani V, Giaccherini L, et al. A retrospective analysis on patients treated with Lattice Radiation Therapy: toxicity and response. <i>Radiotherapy and Oncology. 2023;182(Supplement 1):S1279-S80.</i>	Comunicación a congreso.
32. Jiang L, Li X, Zhang J, Li W, Dong F, Chen C, et al. Combined High-Dose LATTICE Radiation Therapy and Immune Checkpoint Blockade for Advanced Bulky Tumors: The Concept and a Case Report. <i>Front. 2020;10:548132.</i>	Diseño de estudio no incluido.
33. Jiang L, Li X, Zhang J, Li W, Dong F, Chen C, et al. Combined LATTICE-based Partial Radio-ablation and Immune checkpoint blockade for Advanced Bulky Tumors: The Concept and a Case Report. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2020;108(3 Supplement):e193-e4.</i>	Comunicación a congreso.
34. Kinj R, Casutt A, Nguyen-Ngoc T, Mampuya A, Schiappacasse L, Bourhis J, et al. Salvage LATTICE radiotherapy for a growing tumour despite conventional radio chemotherapy treatment of lung cancer. <i>Clin Transl Radiat Oncol. 2023;39:100557.</i>	Diseño de estudio no incluido.
35. Kinj R, Kobeissi G, Patin D, Herrera FG. Spatially fractionated radiotherapy: introduction into clinical practice. [French]. <i>Rev Med Suisse. 2024;19(874):978-83.</i>	Idioma distinto a español e inglés.
36. Larrea L, Antonini P, Gonzalez V, Rodriguez M, Lago J, Banos MC. High-Dose Spatially Fractionated Radiotherapy, Lattice Radiotherapy in Bulky Tumors: Results after One Year Follow-Up. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2022;114(3 Supplement):e363.</i>	Comunicación a congreso.
37. Larrea L, Gonzalez V, Antonini P, Lopez E, Banos MC. Lattice Radiotherapy (LRT)-Spatially Fractionated Radiotherapy (SFRT): Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Early Experience. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2021;111(3 Supplement):e443.</i>	Comunicación a congreso.

CITA	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
38. Larrea L, Gonzalez V, Berenguer MA, Antonini P, Lopez E, Banos MC, et al. Lattice Radiotherapy (LRT) Protocol: First Analysis. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2020;108(3 Supplement):e194.	Comunicación a congreso.
39. Lerner A, Greenberg A, Bowles S, MacDougall N, Conibeat J. 153 Lattice radiotherapy (LRT): Safely Dose Escalating Palliative Radiotherapy. Lung Cancer. 2024;Conference: 22nd Annual British Thoracic Oncology Group Conference 2024. Belfast United Kingdom. 190(Supplement 1) (no pagination).	Comunicación a congreso.
40. Li A, Mao M, Xu B. Safety and Efficacy of Spatially Fractionated Radiation Therapy Using Lattice Radiation for Metastatic and/or Bulky Disease. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2023;117(2 Supplement):e129.	Comunicación a congreso.
41. Montero A, Prado A, Ciervide R, Lopez M, Alvarez B, Sanchez E, et al. Efficacy of VMAT-Lattice Spatially Fractionated Radiation Therapy (SFRT) for the treatment of large abdominal sarcoma. Onkologia i Radioterapia. 2023;17(3):82-6.	Diseño de estudio no incluido.
42. Mossahebi S, Molitoris JK, Poirier Y, Jatzczak J, Zhang B, Mohindra P, et al. Clinical Implementation and Dosimetric Evaluation of a Robust Proton Lattice Planning Strategy Using Primary and Robust Complementary Beams. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2024.	No reporta resultados de interés.
43. Parisi S, Ferini G, Pontoriero A, Viola A, Cacciola A, Lillo S, et al. High radiation dose delivery by lattice-rt to hypoxic areas in bulky tumours: a multicentric study. Radiotherapy and Oncology. 2022;170(Supplement 1):S1241-S2.	Comunicación a congreso.
44. Parisi S, Sciacca M, Critelli P, Ferrantelli G, Chillari F, Venuti V, et al. Lattice radiotherapy in inflammatory breast cancer: report of a first case treated with curative aim. Radiation oncology journal. 2024;42(2):160-5.	Diseño de estudio no incluido.
45. Pedroso Partichelli F, de Arruda Botelho M. Evaluation of the applicability of the lattice radiotherapy technique at the National Cancer Institute - INCA. Med Dosim. 2023;48(4):245-8.	No reporta resultados de interés.
46. Pollack A, Abramowitz M, Bossart E, Reis I, Lynne C, Jorda M, et al. Prostate cancer phase 1 lattice extreme ablative dose (LEAD) trial: Feasibility and acute toxicity. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2014;1):S455.	Comunicación a congreso.
47. Pollack A, Chinae FM, Bossart EL, Kwon D, Abramowitz MC, Lynne C, et al. Dosimetry and Toxicity of a Phase I Clinical Trial of Men Treated for Prostate Cancer with Lattice Extreme Ablative Dose (LEAD) Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018;102(3):E135-E6.	Comunicación a congreso.
48. Price AT, Schiff JP, Zhu T, Mazur T, Kavanaugh JA, Maraghechi B, et al. First treatments for Lattice stereotactic body radiation therapy using magnetic resonance image guided radiation therapy. Clin Transl Radiat Oncol. 2023;39:100577.	Diseño de estudio no incluido.
49. Sait AA, Patel U, Berilgen J, Mani S. A Case Report on Initial Experience of Lattice Radiation Therapy for Managing Massive Non-small Cell Lung Cancer and Renal Pelvic Cancer. Cureus. 2023;15(9):e44764.	Diseño de estudio no incluido.
50. Schiff JP, Spraker MB, Duriseti S, Shaikh S, Murad HF, Mutch DG, et al. Tumor Lysis Syndrome in a Patient With Metastatic Endometrial Cancer Treated With Lattice Stereotactic Body Radiation Therapy. Adv Radiat Oncol. 2022;7(1):100797.	Diseño de estudio no incluido.
51. Studer G, França MS, Glanzmann C, Fuchs B, da Silva CAJ, David BBL, et al. Palliative spatially fractionated stereotactic radiation therapy (Lattice) for large sarcoma. Ann Oncol. 2023;34:S1057-S8.	Comunicación a congreso.
52. Studer G, Franca MS, Glanzmann C, Fuchs B, silva CAJd, David BBL, et al. 1983P Palliative spatially fractionated stereotactic radiation therapy (Lattice) for large sarcoma. Annals of Oncology. 2023;34(Supplement 2):S1057-S8.	Diseño de estudio no incluido.
53. Trapeznikov NN, Aliev BM, Iur'eva TV. Late results of the combined treatment of locally disseminated soft tissue sarcomas. Vopr Onkol. 1982;28(11):20-4.	En otro idioma.
54. Wang F, Ong ALK. Lattice radiotherapy: where less is more? Ann. 2022;11(12):3587-91.	Diseño de estudio no incluido.
55. Wei Li HW. Target area and dose in clinical practice of lattice radiotherapy.	Protocolo.
56. Wu X, Perez NC, Zheng Y, Li X, Jiang L, Amendola BE, et al. The Technical and Clinical Implementation of LATTICE Radiation Therapy (LRT). Radiat Res. 2020;194(6):737-46.	No reporta resultados de interés.
57. Xu M, Foster R, Qin Y, Stutz M. Dose Distributions and Comparisons in 3D Lattice Radiotherapy LRT and 2D GRID Beam. Med Phys. 2020;47(6):E504-E.	Comunicación a congreso.

CITA	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
58. YongXin Guo JJ. Multiple Spatially Fractionated Radiation Therapy(SFRT) among GRID, Lattice, SCART and partial-SABR: a Systematic Review and Meta-analysis.	Protocolo.
59. Yuan K, Liao X, Yao X, Liu M, Xu P, Yin J, et al. Study on Lattice Radiotherapy Treatments (LRT) for Head and Neck Bulky Tumors. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2023;117(2 Supplement):e596-e7.	Comunicación a congreso.
60. Pollack A, China FM, Bossart E, Kwon D, Abramowitz MC, Lynne C, et al. Phase I Trial of MRI-Guided Prostate Cancer Lattice Extreme Ablative Dose (LEAD) Boost Radiation Therapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2020 06 01;107(2):305-15. PubMed PMID: 32084522.	Diseño de estudio no incluido.

Anexo F. Tablas de evidencia de ensayos clínicos completados y no publicados

NCT04553471	RESULTADOS																
<p>Título del estudio: Radioterapia Corporal Estereotáctica Lattice con intención paliativa (SBRT) para pacientes con sarcomas, cánceres torácicos, abdominales y pélvicos</p> <p>Tipo de estudio: estudio de un brazo, abierto.</p> <p>Patrocinador: Facultad de Medicina de la Universidad de Washington (Estados Unidos).</p> <p>Fecha de inicio: septiembre 2020.</p> <p>Fecha de finalización: mayo 2023.</p> <p>Tiempo de seguimiento: 6 meses.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: NC</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes remitidos para la planificación de radioterapia paliativa de tumores grandes $\geq 4,5$ cm.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 70 pacientes (27 mujeres y 43 hombres).</p> <p>Edad media (rango): 65,5 (19-89 años).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: NC</p> <p>Localización del tumor: sarcomas, tumores torácicos, tumores abdominales y tumores pélvicos.</p> <p>Estadio: NC</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): NC</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): NC</p>	<p>Características del tratamiento</p> <p>LRT</p>																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fracciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NC</td> <td>Paliativa</td> <td>Aproximadamente 2 semanas</td> <td>66,7 Gy</td> <td>20 Gy</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	NC	Paliativa	Aproximadamente 2 semanas	66,7 Gy	20 Gy	5				
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones												
NC	Paliativa	Aproximadamente 2 semanas	66,7 Gy	20 Gy	5												
<p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral</p> <p>Tasa de control local a los 6 meses: 29/32 (90,6 %).</p> <p>Sintomatología</p> <p>Escala de dolor numérica (Numeric Pain Rating Scale-NPRS) a los 12 meses: cambio medio de $-0,77$.</p> <p>Calidad de vida</p> <p>Función física (PROMIS) a los 12 meses: cambio medio de $-0,72$.</p> <p>Salud Física Global (PROMIS) a los 12 meses: cambio medio de $1,06$.</p> <p>Depresión (PROMIS) a los 12 meses: cambio medio de $-2,43$.</p> <p>Ansiedad (PROMIS) a los 12 meses: cambio medio de $-4,34$.</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global: NC</p> <p>Supervivencia libre de actividad: NC</p> <p>Supervivencia sin progresión: NC</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC</p> <p>Tiempo medio de supervivencia: NC</p> <p>Seguridad</p> <p>Toxicidad no hematológica grado 3 o más: 2/66 (3%).</p> <p>Comentarios: La mortalidad por todas las causas fue del 50% (33 de 66 pacientes que completaron el tratamiento) al año tras la intervención. El 63,64% (42 de 66 pacientes experimentaron eventos adversos serios. Proporciona los eventos adversos en función del lugar de tumor.</p>																	

NCT04133415	RESULTADOS																
<p>Título del estudio: Radioterapia corporal estereotáctica de celosía paliativa (SBRT).</p> <p>Tipo de estudio: estudio de un brazo, abierto.</p> <p>Patrocinador: Facultad de Medicina de la Universidad de Washington (Estados Unidos).</p> <p>Fecha de inicio: octubre 2019.</p> <p>Fecha de finalización: noviembre 2021.</p> <p>Tiempo de seguimiento: 90 días.</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: NC</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes que se someten a radioterapia paliativa con tumores grandes $\geq 4,5$ cm.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 20 pacientes (11 mujeres y 9 hombres).</p> <p>Edad media (rango): 64 (30-86 años).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: NC</p> <p>Localización del tumor: NC</p> <p>Estadio: NC</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): NC</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): NC</p>	Características del tratamiento																
	LRT																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fracciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NC</td> <td>Paliativa</td> <td>Aproximadamente 2 semanas</td> <td>66,7 Gy</td> <td>20 Gy</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	NC	Paliativa	Aproximadamente 2 semanas	66,7 Gy	20 Gy	5				
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones												
NC	Paliativa	Aproximadamente 2 semanas	66,7 Gy	20 Gy	5												
<p>Efectividad</p> <p>Respuesta tumoral NC</p> <p>Sintomatología NC</p> <p>Calidad de vida NC</p> <p>Supervivencia Supervivencia global a los 90 días: 19/20. Supervivencia libre de actividad: NC Supervivencia sin progresión: NC Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC Tiempo medio de supervivencia: NC</p> <p>Seguridad Toxicidad no hematológica grado 3 o más: 1/20 (5%). Otros eventos adversos: 42.</p>																	

NCT01411319	RESULTADOS																
<p>Título del estudio: Radioterapia de dosis ablativa extrema de celosía guiada por resonancia magnética para el cáncer de próstata (LEAD).</p> <p>Tipo de estudio: estudio de un brazo, abierto.</p> <p>Patrocinador: Universidad de Miami (Estados Unidos).</p> <p>Fecha de inicio: agosto 2011.</p> <p>Fecha de finalización: marzo 2020.</p> <p>Tiempo de seguimiento: 6 meses</p> <p>Participantes</p> <p>Reclutamiento: NC</p> <p>Tipo de pacientes: pacientes con cáncer de próstata.</p> <p>Número de pacientes y sexo: 25 pacientes (25 hombres).</p> <p>Edad media (rango): 67 (44-85 años).</p> <p>Características del tumor</p> <p>Histología: NC</p> <p>Localización del tumor: próstata.</p> <p>Estadio: NC</p> <p>Tamaño del tumor (cm) medio (rango): NC</p> <p>Dimensión del tumor (cc) media (rango): NC</p>	Características del tratamiento																
	LRT																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Técnica LRT</th> <th>Intención</th> <th>Duración</th> <th>Dosis en vértice</th> <th>Dosis en periferia</th> <th>Fracciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LEAD (previo a IMRT estándar)</td> <td>Paliativa</td> <td>1 día (seguido de 38 días de IMRT estándar)</td> <td>NC</td> <td>NC</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones	LEAD (previo a IMRT estándar)	Paliativa	1 día (seguido de 38 días de IMRT estándar)	NC	NC	1	<p>Efectividad</p> <p>Número de participantes con células tumorales restantes a los 2,5 años (evaluado en 12/25 participantes): 1/12 (8,3%)</p> <p>Porcentaje de participantes con biopsias de próstata positivas a los 2,5 años (evaluado en 24/25 participantes): 4/24 (16,7%).</p> <p>Sintomatología</p> <p>Escala de dolor numérica (Numeric Pain Rating Scale-NPRS) a los 12 meses: cambio medio de -0,77.</p> <p>Calidad de vida</p> <p>Función urinaria (EPIC-SF12): 94,2 (desviación estándar 18,8) (antes de la intervención 94,5).</p> <p>Síntomas urinarios (EPIC-SF12): 90,8 (desviación estándar 8,6) (antes de la intervención 88,5).</p> <p>Hábitos intestinales (EPIC-SF12): 93,6 (desviación estándar 10,1) (antes de la intervención 98,5).</p> <p>Función sexual (EPIC-SF12): 36,6 (desviación estándar 25,1) (antes de la intervención 55,2).</p> <p>Función hormonal (EPIC-SF12): 91,5 (desviación estándar 10) (antes de la intervención 88).</p> <p>Global, evaluada por el cuestionario MAX-PC a los 63 meses tras la intervención: 12,9 (desviación estándar 6,2) (antes de la intervención 13,7).</p> <p>Supervivencia</p> <p>Supervivencia global hasta los 6 años tras la intervención: 66%.</p> <p>Supervivencia libre de actividad: NC</p> <p>Supervivencia sin progresión hasta los 6 años tras la intervención: 90,5%.</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad invasiva (sin metástasis): NC</p> <p>Tiempo medio de supervivencia: NC</p> <p>Seguridad</p> <p>Los resultados de seguridad se reportan en la publicación Pollack et al. 2020.</p> <p>Otros eventos adversos: 166.</p>			
Técnica LRT	Intención	Duración	Dosis en vértice	Dosis en periferia	Fracciones												
LEAD (previo a IMRT estándar)	Paliativa	1 día (seguido de 38 días de IMRT estándar)	NC	NC	1												

Anexo G. Tablas de evidencia GRADE

Evaluación de certeza

Participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia
Respuesta tumoral						
79 (5 estudios observacionales)	serio ^a	serio ^b	serio ^c	serio ^{d, e}	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Reducción tumoral (número de sujetos que experimentaron reducción del tumor)						
134 (6 estudios observacionales)	serio ^a	serio ^f	serio ^c	serio ^d	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Reducción tumoral (% de reducción tumoral)						
104 (5 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^f	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Sintomatología						
104 (4 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^{e, f}	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Calidad de vida						
30 (2 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^{d, e}	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Supervivencia global						
145 (7 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^c	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ Baja
Supervivencia libre de enfermedad						
20 (2 estudios observacionales)	serio ^a	serio ^b	serio ^{c, e}	serio ^{d, h}	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Tiempo medio de supervivencia tras la intervención						
75 (4 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^d	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Toxicidad grado 1						
69 (4 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^{c, g}	serio ^d	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Toxicidad grado 2						
134 (6 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^{c, i}	serio ^d	ninguno	⊕○○○ Muy baja
Toxicidad grado 3						
89 (5 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^{c, i}	serio ^d	ninguno	⊕○○○ Muy baja

Toxicidad grado 4						
134 (6 estudios observacionales)	serio ^a	no es serio	serio ^{c, i}	serio ^d	ninguno	⊕○○○ Muy baja

Explicaciones

- a. La lista de verificación del Institute of Health Economics (IHE) ofrecía un riesgo de sesgo medio/alto de forma general de los estudios. El paso de nivel de evidencia a certeza de evidencia muestra que las series de casos son de MUY BAJA certeza de la evidencia y por ello cualquier efecto de la evidencia es muy incierta sobre el resultado.
- b. Resultados diferentes entre estudios, que se puede deber a diferencias en tipo de tumor tratado y su estadio y variaciones en la dosis planificada.
- c. Los estudios no presentan comparación con otras alternativas terapéuticas
- d. Número limitado de sujetos analizados.
- e. Utilización de diferentes herramientas para evaluar el resultado.
- f. Diferentes momentos temporales en los que se mide la respuesta y diferentes medidas de respuesta.
- g. Incluyen pacientes con dos tipos de cáncer.
- h. Diferentes momentos temporales en los que se mide la respuesta.
- i. Diferentes momentos temporales en los que se mide la respuesta y diferentes especificaciones de las intervenciones (dosis, fracciones).

