



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

EXPERIENCIA CON RADIOTERAPIA ESPACIAL  
FRACCIONADA: TÉCNICA LATTICE DE RADIOTERAPIA PARA  
EL TRATAMIENTO DE TUMORES VOLUMINOSOS EN EL  
DEPARTAMENTO DE RADIOTERAPIA DEL INSTITUTO DE  
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DESDE EL AÑO 2020 AL 2023

EXPERIENCE OF SPATIALLY FRACTIONATED  
RADIOTHERAPY: COMBINED HIGH DOSE LATTICE FOR  
ADVANCED BULKY TUMOURS ON PATIENTS TREATED IN  
THE RADIONCOLOGY DEPARTMENT AT INSTITUTO DE  
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS FROM 2020 TO 2023

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
RADIOTERAPIA

AUTOR

JAVIER ALONSO MANRIQUE LOAYZA

ASESOR

JUAN MANUEL TREJO MENA

LIMA – PERÚ

2023

# EXPERIENCIA CON RADIOTERAPIA ESPACIAL FRACCIONADA: TÉCNICA LATTICE DE RADIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE TUMORES VOLUMINOSOS EN EL DEPARTAMENTO DE RADIOTERAPIA DEL INSTITUTO DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DESDE EL AÑO 2020 AL 2023.

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>18%</b>	<b>17%</b>	<b>2%</b>	<b>7%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>8%</b>
<b>2</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>slideplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.usmp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>www.slideshare.net</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>6</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>rua.ua.es</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>

8	Jian Wang, Chun Yang, Liheng Liu, Shengxiang Rao, Mengsu Zeng. "Preoperative Local Staging of Colon Cancer by CT: Radiological Staging Criteria Based on Membrane Anatomy and Visceral Adipose Tissue", Diseases of the Colon & Rectum, 2022 Publicación	< 1 %
9	piuraweb.blogspot.com Fuente de Internet	< 1 %
10	epdf.pub Fuente de Internet	< 1 %
11	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	< 1 %
12	portal.inen.sld.pe Fuente de Internet	< 1 %
13	prezi.com Fuente de Internet	< 1 %
14	www.coursehero.com Fuente de Internet	< 1 %
15	Submitted to Submitted on 1686728011290 Trabajo del estudiante	< 1 %
16	digibug.ugr.es Fuente de Internet	< 1 %
17	patents.google.com	

Fuente de Internet

< 1%

18

[worldwidescience.org](http://worldwidescience.org)

Fuente de Internet

< 1%

19

[www.jove.com](http://www.jove.com)

Fuente de Internet

< 1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

## **RESUMEN**

La radioterapia Lattice es una forma de radioterapia espacial fraccionada, eficaz y segura para el tratamiento de tumoraciones voluminosas, la cual busca reducir toxicidades generando áreas de alto depósito de dosis de radiación dentro de la tumoración, buscando aliviar los síntomas del paciente, retrasar el avance de la enfermedad y generar una sensibilización terapéutica inmunológica.

La importancia de este trabajo es proponer una planificación alternativa a fraccionamientos convencionales o en técnicas ablativas con radioterapia externa, demostrando resultados importantes en el manejo de tumores voluminosos.

Se presenta esta experiencia institucional de tumores voluminosos tratados con Lattice, altamente prevalente en nuestro país. Por lo que se realiza este estudio observacional de tipo retrospectivo, descriptivo y longitudinal mediante una hoja de recolección de datos para revisión de historias clínicas, así como acceso de los planes de tratamiento realizados en software MOSAIQ, y su posterior análisis con el paquete estadístico STATA versión 11.

Palabras claves: Lattice/ Tumores voluminosos/ Radioterapia espacial fraccionada

## 1. INTRODUCCIÓN

La radioterapia paliativa en pacientes con cáncer avanzado y metastásico se dedica a controlar los síntomas, aliviar el dolor o el sangrado, mantener una calidad de vida adecuada y, en algunos casos, mejorar la supervivencia general, al facilitar los tratamientos sistémicos para controlar una menor carga de enfermedad. En entornos paliativos, la irradiación debe administrarse de manera juiciosa. De hecho, el radiooncólogo tiene que valorar los beneficios y los riesgos de la radioterapia con intención paliativa para mantener una proporción terapéutica favorable evitando causar secuelas agudas o tardías en los pacientes.

En el manejo de dichos casos con radioterapia, los resultados históricos mostraron que se obtiene una buena paliación sintomática utilizando irradiación hipofraccionada que administra una dosis de 20 Gy (Grays) en 4-5 fracciones o 30 Gy en 10 fracciones. Con este tipo de tratamiento es posible obtener una adecuada paliación sin alterar la calidad de vida debido a un bajo perfil de toxicidad y un rápido inicio del control de los síntomas (1).

La enfermedad voluminosa en cánceres sólidos presenta muchos desafíos cuando el propósito es administrar una dosis de radiación adecuada debido a los grandes campos de irradiación. Esto ha llevado a ampliar las opciones de administración de radioterapia, surgiendo así, la radioterapia espacial fraccionada.

La técnica original para administrar radioterapia espacial fraccionada (SFRT, por sus siglas en inglés) se denominó terapia GRID, que Kohler introdujo en 1909 y se usó comúnmente durante la década de 1930. Este tipo de terapia

implicó administrar una dosis de radiación relativamente alta pero heterogénea al tumor a través de una pantalla perforada con áreas bloqueadas llamada GRID o rejilla. Esta administración de dosis no intenta tratar todo el tumor como en los tratamientos convencionales. En cambio, permite el suministro de irradiación a nivel de dosis ablativas en áreas determinadas dentro de los tumores, especialmente en tumores voluminosos, evitando producir toxicidades perjudiciales para los tejidos circundantes. Por lo tanto, se pueden tolerar dosis mucho más altas con SFRT que intentar cubrir todo el tumor con radiación (2).

La administración de dosis ablativas de radiación como las conseguidas con radioterapia estereotáctica corporal (SBRT, por sus siglas en inglés) ofrece mejoras en comparación a la radioterapia fraccionada convencional para el tratamiento paliativo. Sin embargo, tres problemas limitan la utilidad de SBRT; en primer lugar, el incremento de la dosis puede llegar a ser lesivo dada la proximidad de los órganos de riesgo (OARs, por sus siglas en inglés) circundantes a la lesión, esto podría comprometer la seguridad del tratamiento de tumores voluminosos con SBRT, y podría no ser tan efectiva para lesiones voluminosas como para lesiones de menor tamaño (3).

La radioterapia Lattice (LTR, un tipo de SFRT) parece demostrar su viabilidad en entornos paliativos convirtiéndose en una opción terapéutica pues puede abordar las limitaciones del SBRT tradicional ya que se basa en la colimación del haz de radiación para crear "picos" de dosis altas, organizados a lo largo de un volumen objetivo con "valles" intermedios de dosis bajas. Esto se consigue utilizando una disposición de haces tridimensionales para direccionar una

entrega de dosis alta a volúmenes esféricos, lo que permite una disposición de haces más flexible, una optimización a la radiación recibida del tejido normal y una dosis más baja del haz de salida (3).

La planificación del tratamiento con técnica de LTR implica la colocación de esferas de 1 a 2 cm con una separación de 2 a 3 cm (de centro a centro) dentro de la región tumoral a tratar en las imágenes obtenidas con la tomografía de simulación, para que posteriormente se realice su planificación mediante IMRT o VMAT (radioterapia de intensidad modulada y arcoterapia volumétrica modulada, respectivamente).

La disposición de estas esferas de alta dosis se puede dar de manera aleatoria o dirigida (4); por ejemplo, al diferenciar la administración de la dosis de acuerdo con la distribución local de las áreas oxigenadas; esto se conoce como "radioterapia guiada por oxígeno", un nuevo enfoque de investigación que aún no se ha abordado en grandes ensayos clínicos (1).

También, se ha demostrado que la radioterapia a dosis ablativa altera los niveles de PD-L1, IFN  $\alpha/\beta/\gamma$ , TNF $\alpha$  y varias interleucinas. Por lo que se plantea la hipótesis de que la SFRT permite tolerar dosis más altas de radioterapia, mientras que los efectos secundarios mediados por el sistema inmunitario no se alteran, permitiendo la muerte celular de las áreas tumorales que reciben una dosis más baja (3).

Además, la dosis de radiación genera la producción subsecuente de antígenos tumorales y compuestos moleculares con una activación secundaria de las células presentadoras de antígenos y linfocitos T. Esta activación inmune se define como radiovacunación "in situ", estimulando así algunos mecanismos

en el microambiente tumoral, que permiten que se activen los efectos conocidos como Bystander y Abscopal (1).

Esta hipótesis está respaldada por el hallazgo de que la SFRT está asociada con un aumento de TNF $\alpha$  sérico y que los niveles más altos de éste están asociados con una respuesta tumoral completa. Asimismo, se ha comprobado que la SFRT provoca una acción local mediante el efecto Bystander (es decir, efectos en las células tumorales en los valles) a través de la producción de citocinas, la inducción de vías de reparación celular y la inducción de la apoptosis (3).

A su vez, estudios recientes han mostrado que la dosis ablativa combinada con una dosis baja de radiación podría conducir a la reprogramación del microambiente tumoral (TME) para volverse más inmunogénico y aumentar de manera sinérgica la respuesta antitumoral. Todo esto ha sugerido que la LRT, cuando se combina con inmunoterapia podría resultar en un mejor control tumoral y un efecto a distancia, lo que es conocido como efecto Abscopal (5).

La administración de LRT permite esta modulación inmunitaria de las células T dentro de los tejidos irradiados (6), esto ha sido demostrado en estudios que evidenciaron la inducción de una respuesta en el IFN- $\gamma$  y linfocitos TH1 así como la modulación de la función de los linfocitos TH2. Asimismo, la presencia de un aumento de células CD3+ y TRAIL se relacionó con el retraso del crecimiento tumoral en lesiones tratadas con LTR (7).

Además, varios tumores de diferentes tipos histológicos como: páncreas, próstata, ovario, cerebro y mama pueden considerarse tumores fríos debido a que éstos se caracterizan por un microambiente tumoral inmunosupresor, lo que impide la creación de una respuesta inmune adecuada y perjudica la

eficacia de las terapias sistémicas. Por lo que estos microambientes son un entorno propicio para el proceso de carcinogénesis, ya que protegen a las células neoplásicas del sistema inmunológico del huésped. Al evadir la vigilancia inmunológica del huésped, los tumores fríos tienden a crecer y diseminarse, alcanzando una dimensión voluminosa y causando síntomas invalidantes. Una tumoración voluminosa; es decir, que presente una medida mayor a 5cm en uno de sus ejes (1), suele presentar una matriz linfovascular atípica con muchas áreas hipóxicas y necróticas que impiden una concentración eficaz de los fármacos. Además, cuando se vuelve metastásico, las lesiones diseminadas favorecen la evolución policlonal de las células cancerosas y, en consecuencia, la resistencia a los fármacos. Ante esto, la LRT podría representar una opción prometedora, ya que datos preliminares muestran que además de su acción citorreductora, puede modular el microambiente tumoral, preparando el sistema inmunológico y mejorando la respuesta de la terapia sistémica (8).

La LTR mejora la administración de radioterapia al volumen objetivo y minimiza la exposición a los tejidos sanos circundantes, incrementando el potencial de estimular la respuesta inmune contra las células tumorales y demostrando su eficacia independientemente de la histología de la tumoración (9).

Las lesiones tratadas (es decir, aquellas definidas por el radiooncólogo como GTV) deben identificarse, registrarse y medirse al inicio del estudio. Seguido de realizar el cálculo de la suma de los diámetros de las lesiones presentes, utilizando el diámetro más extenso en el caso de lesiones no ganglionares y el

eje corto en el caso de lesiones ganglionares. Posterior al tratamiento se realizan las mismas mediciones categorizándolas en base a la escala de valoración de RECIST. Esta escala de valoración, cuantifica la respuesta a tratamiento. Siendo así, definida una respuesta completa (RC) cuando todas las lesiones diana han desaparecido y cualquier ganglio linfático patológico (ya sea objetivo o no objetivo) presenta una disminución en el eje corto a menos de 10 mm, respuesta parcial (RP) cuando al menos existe una reducción del 30% en la suma de los diámetros de las lesiones diana en comparación con la suma de los diámetros basales, progresión de enfermedad (PE) si se encuentra un incremento superior a un 20 % en la suma de los diámetros de las lesiones diana en comparación con la suma más pequeña realizada durante el estudio o un aumento absoluto de al menos 5 mm (también se considera progresión la aparición de una o más lesiones nuevas), y enfermedad estable (EE) cuando no hay reducción suficiente para calificar una RP ni incremento suficiente para calificar para PE, comparándolo con la suma más pequeña de diámetros (3).

En dos estudios recientes, el ensayo LITE-SABR-M1 y el estudio LATTICE\_01, se consigue evidencia clínica que respalda el uso de esta técnica de radioterapia (10). El ensayo LITE-SABR-M1 fue un ensayo de fase I realizado entre octubre de 2019 y agosto de 2020 en 22 pacientes con tumores >4,5 cm (11). Los autores informaron un buen perfil de seguridad sin toxicidad de grado 3 o más relacionada con el tratamiento observado en el período agudo (12). El estudio multicéntrico LATTICE\_01, por otro lado, exploró la adición de otra dimensión a la LRT mediante el uso de la actividad metabólica del tumor con tomografía por emisión de positrones (PET) para determinar la

ubicación de los picos de dosis (vértices). Los autores reclutaron a 30 pacientes y trataron 31 lesiones en total. Los tumores tenían al menos 5 cm y se informó un alivio sintomático del 100 % después de la irradiación. No se informó toxicidad de grado 3 o superior y en cuanto a la respuesta radiológica, y casi todos mostraron respuesta completa o parcial (10). Asimismo, el uso de LRT como terapia de rescate ha resultado una opción apropiada con resultados favorables (13).

Este enfoque de tratamiento es ampliamente accesible y puede implementarse fácilmente una vez se realice la selección adecuada de pacientes (14), ya que un sistema de entrega de radiación con fotones para SBRT se considera adecuado para entregar LRT (15). Sin embargo, los datos sobre el uso de LRT en la práctica clínica son limitados debido a la falta de ensayos prospectivos y los informes principales son retrospectivos (13).

El presente estudio busca investigar los resultados del tratamiento con radioterapia Lattice en pacientes que presentan tumores voluminosos, los cuales han sido tratados en el departamento de radioterapia del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, durante el periodo comprendido entre 2020 y 2023. La indagación tiene como objetivo abordar la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los resultados obtenidos a partir de la aplicación de radioterapia Lattice en pacientes con tumores voluminosos tratados en el mencionado centro médico?

La justificación de esta investigación radica en la relevancia de conocer los resultados del tratamiento con radioterapia Lattice para el abordaje de tumores voluminosos. Estos casos representan un desafío significativo para el

especialista en radiooncología, y la adopción de esta modalidad de tratamiento podría conllevar ventajas en comparación con el enfoque convencional utilizado para abordar dichas lesiones.

Por lo tanto, la generación de evidencia científica sobre los resultados obtenidos mediante la aplicación de radioterapia Lattice en el manejo de tumores voluminosos se presenta como una necesidad imperante, con el fin de establecer su eficacia y potenciales beneficios a nivel nacional. Dicha información resulta crucial para informar y mejorar las prácticas clínicas en el campo de la oncología radioterapéutica y, en última instancia, contribuir al bienestar y pronóstico de los pacientes afectados por esta compleja condición médica.

## **2. OBJETIVOS**

### **a. OBJETIVO GENERAL:**

Conocer los resultados de la técnica de radioterapia Lattice en el tratamiento de tumores voluminosos en pacientes atendidos en el departamento de radioterapia del instituto de enfermedades neoplásicas comprendido en el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2023.

### **b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- i. Describir las características clínicas y patológicas de los pacientes con lesiones tumorales voluminosos, sometidos a tratamiento con técnica de radioterapia Lattice en el departamento de radioterapia del instituto de enfermedades neoplásicas comprendido en el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2023.

- ii. Determinar la frecuencia de la toxicidad aguda de la técnica Lattice de radioterapia en tumores voluminosos de pacientes en el departamento de radioterapia del instituto de enfermedades neoplásicas comprendido en el periodo de Enero del 2020 a Diciembre del 2023.
- iii. Determinar la respuesta clínica de manejo de la sintomatología de la técnica Lattice de radioterapia en tumores voluminosos de pacientes en el departamento de radioterapia del instituto de enfermedades neoplásicas comprendido en el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2023.
- iv. Describir los tipos de esquemas de dosis y fraccionamientos utilizados de radioterapia externa en técnica Lattice para el tratamiento de tumores voluminosos de pacientes en el departamento de radioterapia del instituto de enfermedades neoplásicas comprendido en el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2023.

### **3. MATERIAL Y MÉTODO**

#### **a. DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Esta investigación se llevará a cabo bajo un enfoque retrospectivo de tipo observacional, longitudinal y descriptivo.

#### **b. POBLACIÓN:**

La población de este estudio estará compuesta por todos los pacientes con tumores voluminosos (mayor de 5cm en uno de sus ejes) tratados con la técnica de radioterapia Lattice en el departamento de radioterapia del instituto de enfermedades neoplásicas comprendido en el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2023. Teniendo como criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de cáncer confirmado mediante biopsia.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Índice de desempeño según Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) menor a 2.
- Tumores mayores de 5cm en uno de sus ejes.
- Tumor irresecable / paciente inoperable.
- Falla en el manejo sistémico o no candidato para éste.

Criterios de exclusión

- Pacientes con irradiación previa en áreas donde puedan superponerse campos de tratamiento actuales.
- Pacientes que requieran tratamiento urgente por sangrado o riesgo de fractura patológica.
- Paciente quien no tenga historia clínica con datos completos.

c. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

- VARIABLES
  - **Independiente:**
    - Edad.
    - Sexo.
    - Escala de ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)
    - Localización del tumor primario
    - Tamaño del tumor
    - Tipo histológico

○ **Dependiente:**

- Respuesta clínica.
- Toxicidad aguda.
- Dosis y fraccionamiento de tratamiento.

● **OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

Variable	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Tipo de variable según su relación	Indicador o definición operativa	Escala de medición	Categoría y valores
Edad	Edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Interviniente	Edad en años	Razón	18 años a más
Sexo	Condición biológica	Cualitativa	Independiente	Masculino o femenino	Nominal	Varón=1 Mujer=0
Confirmación por patología	Realizaron biopsia con confirmación por anatomía patológica	Cualitativa	Independiente	Biopsia con confirmación patológica antes de inicio del tratamiento	Nominal	Si = 1 No = 0
Tamaño tumoral	Tamaño del tumor por radiología	Cuantitativa	Interviniente	Tamaño del tumor por radiología (en su eje mayor)	Razón	Nº (cm.)
Localización del tumor primario	Lugar de localización de la lesión primaria	Cualitativa	Independiente	Localización topográfica del tumor primario	Nominal	Sistema nervioso = 1 Mama y tejidos blandos = 2 Urológico = 3 Ginecológico = 4 Torácico = 5 Gastrointestinal = 6 Hematológico = 7 Otros = 8
Tipo histológico	Tipo histológico por patología	Cualitativa	Independiente	Tipo histológico por patología	Nominal	Epitelial = 1 Glandular = 2 Mesenquimal = 3 Glial = 4 Otros = 5
Toxicidad Aguda*	Efectos adversos por el tratamiento de radioterapia.	Cuantitativa	Dependiente	Criterios comunes de terminología para efectos adversos (CTCAE v3.0)	Nominal	Grado 1 = 1 Grado 2 = 2 Grado 3 = 3 Grado 4 = 4 Grado 5 = 5
Dosis de tratamiento	Valor de la dosis de tratamiento	Cuantitativa	Interviniente	Valor de la dosis de tratamiento	Razón	Nº (En Grays)
Numero de fracciones de tratamiento	En cuántas sesiones se da el tratamiento	Cuantitativa	Interviniente	En cuántas sesiones se da el tratamiento	Razón	Nº
Número de esferas	Número de esferas utilizadas	Cuantitativa	Interviniente	Con cuántas esferas se realizó la planificación	Razón	Nº

Evaluación de Respuesta a tratamiento	Respuesta obtenida en la evaluación de respuesta a tratamiento	Cualitativa	Dependiente	Respuesta radiológica obtenida en la evaluación de respuesta final de tratamiento según valoración RECIST	Nominal	Respuesta Completa=1 Respuesta Parcial=2 Enfermedad Estable=3 Progresión de enfermedad=4
---------------------------------------	--	-------------	-------------	---	---------	---

\*El grado hace referencia a la magnitud de los eventos adversos. En la versión 3.0 del CTCAE (ver anexos) se propone una estratificación en cinco grados para cada evento adverso; se advierte que el grado 5 (mortalidad) no es apropiado para algunos de estos eventos adversos, por lo cual, en esos casos, no forma parte de las opciones de clasificación.

Grado 1: Evento adverso leve

Grado 2: Evento adverso moderado

Grado 3: Evento adverso grave

Grado 4: Evento adverso con riesgo de mortalidad o discapacidad

Grado 5: Muerte asociada con un evento adverso

En todos los pacientes se valorará: eritema, neuropatía sensitiva, mareos, dolor general y fatiga.

Para tumores de tracto gastrointestinal se valorará: náuseas, vómitos, estreñimiento y diarrea.

Para tumores de localización torácica se valorará: náuseas, vómitos, disnea y ronquera.

Para tumores de localización pélvica se valorará: secreción vaginal, sequedad vaginal, cistitis e incontinencia urinaria.

Para tumores de localización de cabeza y cuello se valorará: sequedad bucal, salivación, mucositis y ronquera.

d. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Este estudio se enmarca en un diseño retrospectivo y se llevará a cabo una búsqueda exhaustiva de las historias clínicas y registros almacenados en el software de gestión clínica MOSAIQ en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). El objetivo es identificar a aquellos pacientes que fueron diagnosticados con cáncer y presentaron lesiones tumorales voluminosos, los cuales recibieron tratamiento con radioterapia Lattice durante el periodo comprendido entre 2020 y 2023. A partir de esta población, se seleccionará una muestra que cumpla con los criterios de inclusión previamente establecidos para la investigación.

Para llevar a cabo este proceso, se utilizará una ficha de recolección de datos diseñada específicamente para el estudio (ver anexos). Dicha ficha contemplará variables clínicas relevantes, incluyendo información básica del paciente, características tumorales, detalles del tratamiento con radioterapia Lattice y resultados clínicos.

Con la información recopilada de las historias clínicas y el software MOSAIQ, se procederá a la elaboración de una base de datos y se utilizará una matriz de codificación de variables para asignar códigos numéricos a las diferentes categorías y valores correspondientes a cada variable y nivel de medición.

Se llevará a cabo un riguroso control de calidad de la base de datos para asegurar la precisión y consistencia de la información recopilada.

e. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO:

El presente estudio se ajustará a las normas éticas y regulatorias vigentes en cuanto a la confidencialidad y privacidad de la información del paciente. Se obtendrá la autorización correspondiente para el acceso a las historias clínicas y

el software MOSAIQ, asegurando el anonimato de los pacientes involucrados en la investigación.

Además, se presentará ante el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su aprobación

f. PLAN DE ANÁLISIS:

Los datos recopilados durante el proceso de investigación serán organizados y procesados utilizando el software estadístico SPSS 19.0. Para las variables cuantitativas, se calcularán medidas de tendencia central, como las medias, y se evaluará la dispersión mediante el cálculo de las desviaciones estándar. Para las variables categóricas, se determinarán las frecuencias y se emplearán tablas de contingencia.

En cuanto a la asociación entre variables, se emplearán pruebas estadísticas adecuadas al tipo de datos analizados. Para variables categóricas, se utilizarán el Chi cuadrado y el test de Fisher, dependiendo de las características de las muestras y el tamaño de las frecuencias esperadas.

Adicionalmente, se empleará el paquete estadístico STATA versión 11 para realizar análisis complementarios y confirmar la consistencia de los resultados obtenidos con el software SPSS.

Es importante destacar que todos los análisis estadísticos se realizarán con un nivel de significancia predefinido, y se interpretarán cuidadosamente los resultados para evitar sesgos o interpretaciones incorrectas. La rigurosidad y precisión en el análisis de datos contribuirán a la validez y confiabilidad de los hallazgos obtenidos en este estudio.

#### 4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferini G, Parisi S, Lillo S, Viola A, Minutoli F, Critelli P, Valenti V, Illari SI, Brogna A, Umana GE, 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; 14(16):3909. <https://doi.org/10.3390/cancers14163909>
2. Yan W, Khan MK, Wu X, et al. Spatially fractionated radiation therapy: History, present and the future. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2020; 20:30-38. <https://doi:10.1016/j.ctro.2019.10.004>
3. Duriseti S, Kavanaugh J, Goddu S, et al. Spatially fractionated stereotactic body radiation therapy (Lattice) for large tumors. *Advances in Radiation Oncology*. 2021;6(3):100639. <https://doi:10.1016/j.adro.2020.100639>
4. Spalek MJ. Lattice radiotherapy: hype or hope? *Annals of Palliative Medicine*. 2022;11(11):3378-3381. <https://doi:10.21037/apm-22-1081>
5. Jiang L, Li X, Zhang J, Li W, Dong F, Chen C, Lin Q, Zhang C, Zheng F, Yan W, Zheng Y, Wu X and Xu B. Combined High-Dose LATTICE Radiation Therapy and Immune Checkpoint Blockade for Advanced Bulky Tumors: The Concept and a Case Report. *Frontiers in Oncology*. 2021; 10:548132. <https://doi:10.3389/fonc.2020.548132>
6. Amendola B, Perez N, Wu X, et al. Safety and Efficacy of Lattice Radiotherapy in Voluminous Non-small Cell Lung Cancer. *Cureus*. 2019; 11(3): e4263. <https://doi:10.7759/cureus.4263>
7. Kanagavelu S, Gupta S, Wu X, et al. In vivo effects of lattice radiation therapy on local and distant lung cancer: potential role of

immunomodulation. *Radiation Research*. 2014; 182(2):149-162.  
<https://doi:10.1667/RR3819.1>

8. Iori F, Ciammella P, Cozzi S, Trojani V, Finocchiaro D, Iotti C. Lattice radiation therapy: a promising option in metastatic cold tumors, with a large primary lesion. *Annals of Research in Oncology*. 2022; 2(3):196-201.  
<https://doi:10.48286/aro.2022.51>
9. Montero A, Prado A, Ciervide R, Lopez M, et al. Efficacy of VMAT-Lattice Spatially Fractionated Radiation Therapy (SFRT) for the treatment of large abdominal sarcoma. *Oncology and Radiotherapy*. 2023; 17(3):82-86.
10. Wang F, Ong A. Lattice radiotherapy: where less is more? *Annals of Palliative Medicine*. 2022;11(12):3587-3591. <https://doi:10.21037/apm-22-1119>
11. Duriseti S, Kavanaugh JA, Szymanski J, et al. LITE SABR M1: A phase I trial of Lattice stereotactic body radiotherapy for large tumors. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2022;167:317-322.  
<https://doi:10.1016/j.radonc.2021.11.023>
12. Kavanaugh JA, Spraker MB, Duriseti S, et al. LITE SABR M1: Planning design and dosimetric endpoints for a phase I trial of lattice SBRT. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2022;167:172-178.  
<https://doi:10.1016/j.radonc.2021.12.003>
13. 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. Clinical and Translational Radiation Oncology. 2023; 39: 100557. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.11.016>

14. Grams MP, Owen D, Park SS, et al. VMAT Grid Therapy: A Widely Applicable Planning Approach. Practical Radiation Oncology. 2021;11(3):e339-e347. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.10.007>
15. Wu X, Perez NC, Zheng Y, et al. The Technical and Clinical Implementation of LATTICE Radiation Therapy (LRT). Radiation Research. 2020;194(6):737-746. <https://doi.org/10.1667/RADE-20-00066.1>

## 5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

- a. Programación del Presupuesto (debe incluir materiales, insumos y servicios)

<b>BIENES:</b>	<i>s/.</i>
Papel y útiles de escritorio	1200.00
Materiales de impresión	300.00
Otros	200.00
<b>SERVICIOS:</b>	
Movilidad	300.00
Bonificaciones al personal	600.00
Otros	200.00
<b>TOTAL:</b>	<b><u>2800.00</u></b>

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** Recursos propios

- b. Cronograma

Actividades	Meses (semanas) 2024					
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Recolección de Datos	■	■	■	■		
Análisis e Interpretación			■	■		
Conclusión y Recomendaciones				■	■	
Elaboración del Informe					■	■
Presentación						■



Fuente: Cancer Therapy Evaluation Program 19-23, Ago 2006

Institución: National Cancer Institute, Bethesda, EE.UU.

Título original: Common Terminology Criteria for Adverse Events V3.0 (CTCAE)

Traducción textual: Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos (CTCAE versión 3.0)

Nombre de la condición	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Eritema	Erupción macular o papular o eritema sin síntomas asociados	Erupción macular o papular o eritema con prurito u otros síntomas asociados; descamación localizada u otras lesiones que cubren <50% de la superficie corporal	Eritrodermia grave y generalizada o erupción macular, papular o vesicular; descamación que cubre ≥50%	Dermatitis generalizada; exfoliativa, ulcerativa, o bulosa	Muerte
Neuropatía sensitiva	Asintomático; pérdida de reflejos tendinosos profundos o parestesia (incluido hormigueo) pero que no interfieren con la función	Alteración sensorial o parestesia (incluido hormigueo), que interfieren con la función, pero no interfieren con las AVD.	Alteración sensorial o parestesia que interfieren con las AVD	Incapacitante	Muerte
Mareos	Sólo con movimientos de la cabeza o nistagmo; sin interferir con la función	Interfiere con la función, pero no con las AVD	Interfiere con las AVD	Incapacitante	—
Dolor general	Dolor leve que no interfiere con la funcionalidad	Dolor moderado; dolor que interfiere con la función, pero no interfiere con las AVD	Dolor severo; dolor que interfiere gravemente con las AVD	Incapacitante	—
Fatiga	Fatiga leve respecto al valor inicial	Moderada o causando dificultad para realizar alguna AVD	Fatiga severa que interfiere con las AVD	Incapacitante	—
Nauseas	Pérdida de apetito sin alteración de los hábitos alimentarios	La ingesta oral disminuyó sin pérdida de peso significativa, deshidratación o desnutrición	Ingesta oral inadecuada de calorías o líquidos	Consecuencias potencialmente mortales	Muerte
Vomitos	1 episodio en 24 hrs	2 – 5 episodios en 24 hrs <24 hrs	≥6 episodios en 24 hrs	Consecuencias potencialmente mortales	Muerte
Estreñimiento	Síntomas ocasionales o intermitentes	Síntomas persistentes	Síntomas interfieren con AVD	Consecuencias potencialmente mortales (p. ej., obstrucción, megacolon)	Muerte
Diarrea	Aumento de deposiciones <4 por día con respecto al valor inicial; aumento leve en el gasto de la ostomía en comparación con el valor inicial	Aumento de deposiciones de 4 a 6 veces por día con respecto al valor inicial; aumento moderado en el rendimiento de la ostomía en comparación con el valor inicial; no interfiere con AVD	Aumento de deposiciones ≥7 por día con respecto al valor inicial; incontinencia; aumento severo en el gasto de ostomía en comparación con el valor inicial; interfiere con AVD	Consecuencias potencialmente mortales (p. ej., colapso hemodinámico)	Muerte
Disnea	Disnea de esfuerzo, pero puede caminar 1 tramo de escaleras sin detenerse.	Disnea de esfuerzo pero incapaz de caminar 1 tramo de escaleras o 1 cuadra de la ciudad sin detenerse	Disnea con AVD	Disnea en reposo	Muerte
Ronquera	Ronquera o cambio de voz leve o intermitente, pero totalmente comprensible	Cambios de voz moderados o persistentes, pueden requerir repetición ocasional pero son comprensibles por teléfono.	Cambios severos en la voz, incluido el habla predominantemente susurrada; puede requerir repetición frecuente o contacto cara a cara para que sea comprensible	Inhabilitación; voz no comprensible o afónica	Muerte
Secreción vaginal	Leve	Moderado a severo; indicación de uso de toallas sanitarias	—	—	—
Sequedad vaginal	Leve	Interfiere con la función sexual; dispareunia	—	—	—
Cistitis	Asintomática	Frecuencia con disuria; hematuria macroscópica	Transfusión; analgésicos intravenosos; indicación de irrigación de la vejiga	Sangrado catastrófico; se indica una intervención importante no electiva.	Muerte
Incontinencia urinaria	Ocasional (p. ej., al toser, estornudar, etc.), toallas sanitarias no indicadas	Espontáneo, se indican toallas sanitarias	Interfiere con la AVD; intervención indicada (p. ej., pinzamiento, inyecciones de colágeno)	Intervención quirúrgica indicada (p. ej., cistectomía o derivación urinaria permanente)	—
Sequedad bucal	Sintomático (saliva seca o espesa) sin alteración dietética significativa	Alteración sintomática y significativa de la ingesta oral.	Síntomas que conducen a la incapacidad de alimentarse adecuadamente por vía oral.	—	—
Salivación	Saliva ligeramente espesa; sabor ligeramente alterado (p. ej., metálico)	Saliva espesa, viscosa y pegajosa; gusto marcadamente alterado; alteración en la dieta indicada; síntomas inducidos por secreción que no interfieren con AVD	Necrosis aguda de las glándulas salivales; síntomas graves inducidos por secreciones que interfieren con AVD	Incapacitante	—
Mucositis	Eritema de la mucosa	Ulceraciones en parches o pseudomembranas.	Ulceraciones confluentes o pseudomembranas; sangrado con traumatismo menor	Necrosis tisular; sangrado espontáneo significativo; consecuencias potencialmente mortales	Muerte

\*AVD: Actividades de la vida diaria.