

DÍA MUNDIAL DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Hipofraccionamiento vs. Esquemas Convencionales

Tumores de Cabeza y Cuello



Dra. Andrea Benítez

Radio-Oncóloga

Clínica COR

INCA

Montevideo- Uruguay.

30/07/26

Diferentes esquemas de radioterapia

1

1. Fraccionamiento convencional

70 Gy / 35 fx / 7 semanas
2 Gy por fracción



Idea:

equilibrio clásico entre control tumoral y toxicidad.

2

2. Fraccionamiento acelerado

66 Gy / 33 fx / 5,5 semanas
2 Gy por fracción, 6 fx/semana
DAHANCA 6 y 7



Idea:

no aumenta la dosis por fracción, pero reduce el tiempo total.

3

3. Hipofraccionamiento

55 Gy / 20 fx / 4 semanas
2,75 Gy por fracción
Ejemplo: HYPNO



Idea:

menos fracciones, más dosis por sesión.

4

4. Hiperfraccionamiento

74,4 Gy / 62 fx
1,2 Gy dos veces al día



Idea:

muchas más fracciones, pero cada una con menor dosis. Permite aumentar la dosis total intentando proteger tejidos sanos tardíos.

Las 5 R de la radiobiología en tumores de cabeza y cuello: hipofraccionamiento vs esquemas convencionales



Convencional
(≈ 2 Gy/fr)



**Tumores de
cabeza y cuello**
(carcinoma escamoso)

α/β tumoral alto ($\sim 8-12$ Gy)



Hipofraccionamiento



1. Reparación

- Favorece reparación del daño subletal en tejidos normales.

- Menos oportunidad de reparación normal; mayor impacto por fracción en tejidos tardíos.



2. Redistribución

- Más fracciones: mayor oportunidad de que células pasen a fases radiosensibles (G2/M).

- Menor número de fracciones: menor oportunidad de redistribución.



3. Reoxigenación

- Más fracciones favorecen reoxigenación, importante en tumores hipóxicos/voluminosos.

- Hipofraccionamiento moderado conserva parte de este beneficio; esquemas muy cortos lo reducen.



4. Repoblación

- Tratamiento más largo $\rightarrow$ mayor riesgo de repoblación acelerada desde la semana 3-4.

- Tratamiento más corto $\rightarrow$ reduce repoblación tumoral. Principal ventaja biológica.



5. Radiosensibilidad intrínseca

- Adecuado para tumores con α/β alto.

- No existe gran ventaja intrínseca por aumentar la dosis por fracción en H&N.



Mensaje clave

En cabeza y cuello, el posible beneficio del hipofraccionamiento proviene sobre todo de acortar el tiempo total de tratamiento y limitar la repoblación tumoral, más que de una mayor sensibilidad a fracciones grandes.

Esquema convencional:

Estudio	Esquema	Resultado clave
Intergroup 0126 Fase III- Irresecables	70 Gy/35 fx ± cisplatino	QRT mejoró SG vs RT sola
GORTEC 94-01 Orofaringe LRA	70 Gy/35 fx ± carbo-5FU	Mejor control locorregional y SG
RTOG 91-11 Laringe avanzada	70 Gy/35 fx + cisplatino	Mayor preservación laríngea
EORTC 22931 Postoperatoria +/- QT	66 Gy/33 fx ± cisplatino	Mejóro control, SLP y SG
RTOG 9501 Postoperatoria +/- QT	60–66 Gy/30–33 fx ± cisplatino	Beneficio en margen+ / ENE
RTOG 9003	70 Gy/35 fx vs alterados	HiperFx mejoró control locorregional

Esquema con mayor respaldo para QT-RT definitiva y postoperatoria.

Esquema convencional:

70 Gy / 33–35 fracciones

Fortalezas

- BED tumoral alta y reproducible.
- Mejor validado con cisplatino.
- Respeta OARs en volúmenes grandes.
- Permite reoxigenación y redistribución.
- Base de guías internacionales.

Limitaciones

- Tratamiento largo: 6,5–7 semanas.
- Vulnerable a interrupciones.
- Mayor carga para paciente y servicio.
- En contextos con limitación de recursos, puede retrasar inicios.

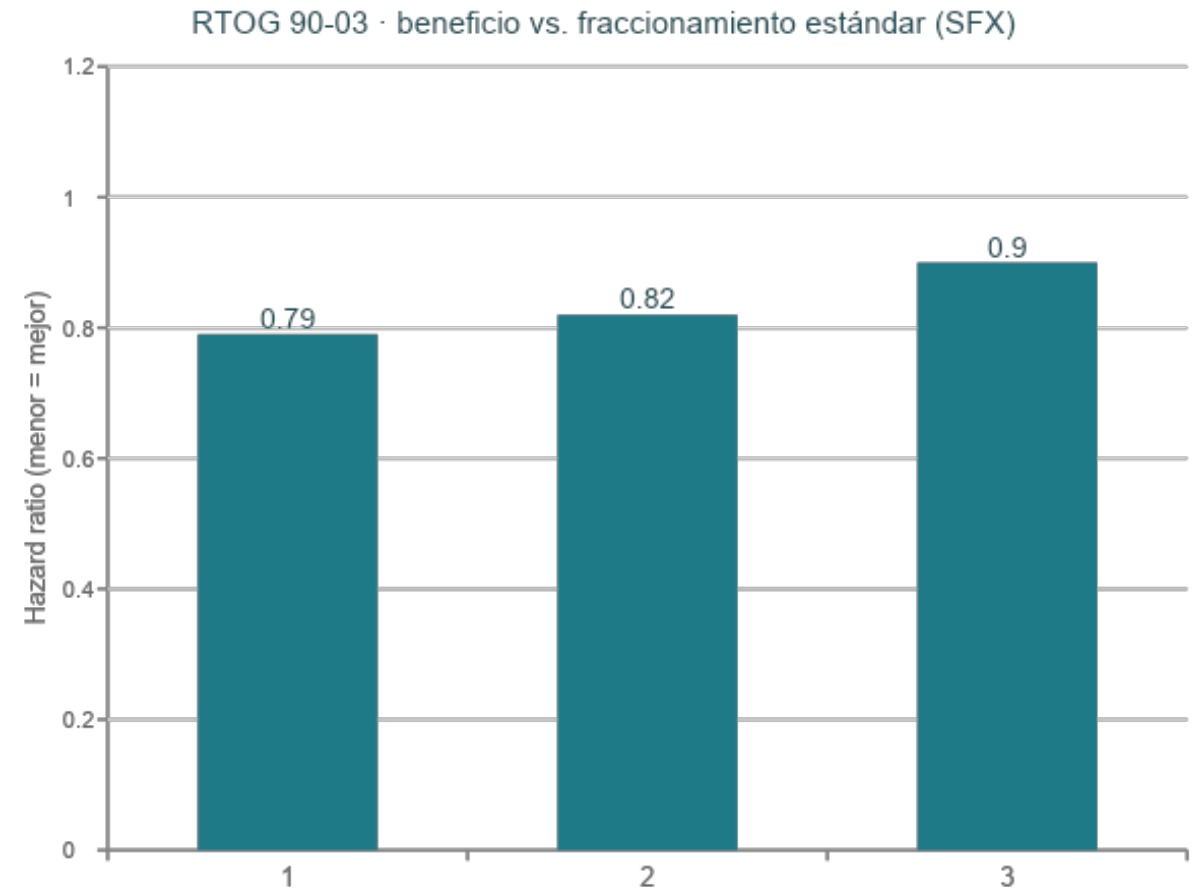
Esquema con mayor respaldo para enfermedad localmente avanzada con quimioterapia.

Convencional: por qué sigue siendo el estándar

- 70 Gy / 35 fx sigue siendo el brazo de referencia en los ensayos comparativos más grandes (RTOG 90-03, MARCH).
- MARCH: la quimiorradioterapia concomitante supera al fraccionamiento alterado solo (HR 1,22 a favor de QT-RT).
- Sigue siendo la base en enfermedad localmente avanzada apta para quimioterapia concurrente y en postoperatorio.

RTOG 90-03

El único brazo experimental que superó al convencional sin aumentar la toxicidad tardía fue el hiperfraccionamiento (HFX).



Referencia (SFX = HR 1,0) marcada como línea base conceptual — solo HFX alcanzó significación ($p=0,05$).

Radiobiología útil para decidir

Tiempo Total t_{to}

Re-población acelerada en cabeza y cuello: acortar el tratamiento puede mejorar control local si no aumenta toxicidad inaceptable.

Dosis por fracción

Aumenta BED tumoral, pero también puede elevar riesgo tardío si el volumen o los órganos de riesgo son grandes.

Volumen y función

Laringe, constrictores, cavidad oral, médula, carotida y tejidos previamente irradiados definen límites reales.

Control tumoral

Equilibrio

Toxicidad tardía

La decisión práctica se apoya más en tiempo total y volumen que en “dosis alta” aislada.

Hipofraccionar es razonable cuando el beneficio de acortar tiempo supera el incremento de riesgo tardío esperado.

SEGUNDA PARTE

Hipofraccionamiento: ¿cuándo tiene sentido?

Glottis temprana

Localmente avanzado (HYPNO)

Paliación

SEGUNDA PARTE

Hipofraccionamiento: ¿cuándo tiene sentido?

Glottis temprana

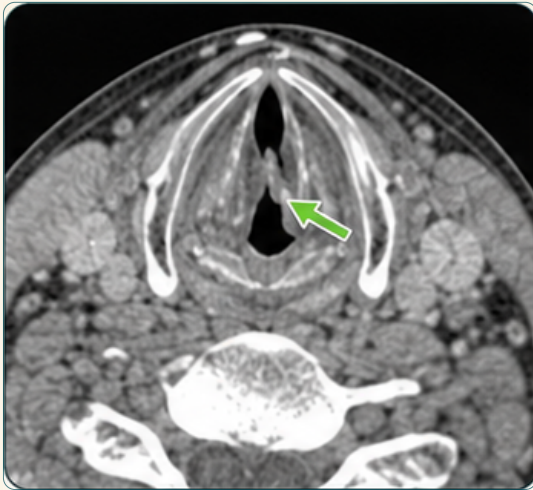
ESCENARIO 1 . LOCALIZADO

T1 - T2- N0M0

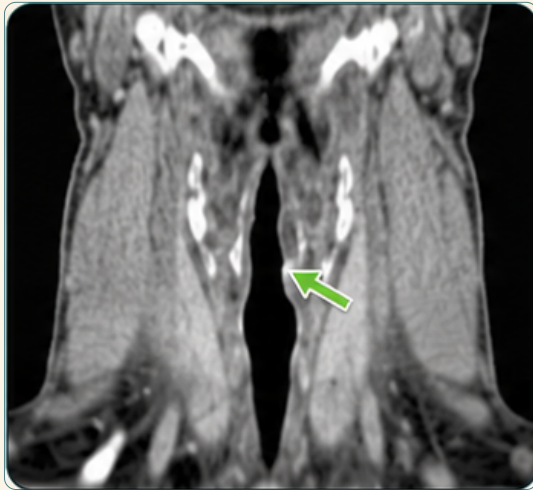
Glottis Temprana

T1

Axial (nivel de glottis)



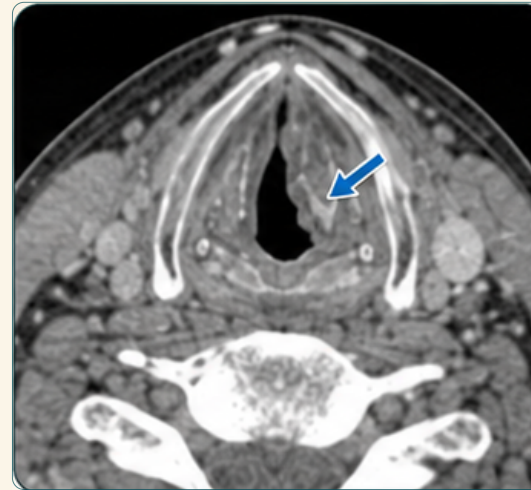
Coronal



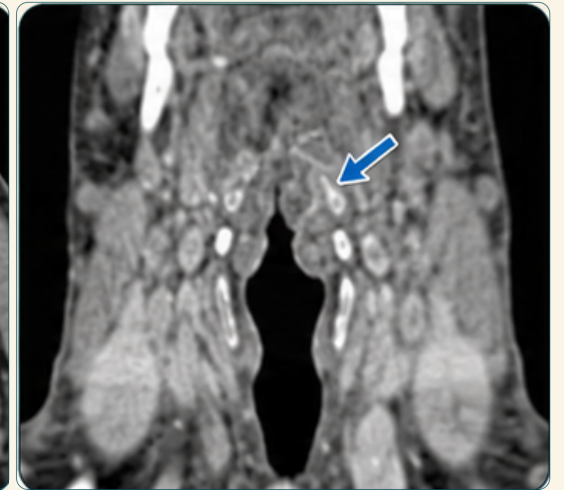
Tumor limitado a la(s) cuerda(s) vocal(es), pudiendo comprometer comisura anterior o posterior, con movilidad normal.

T2

Axial (nivel de glottis)



Coronal



Tumor con extensión a supraglotis y/o subglotis y/o con alteración de la movilidad cordal.

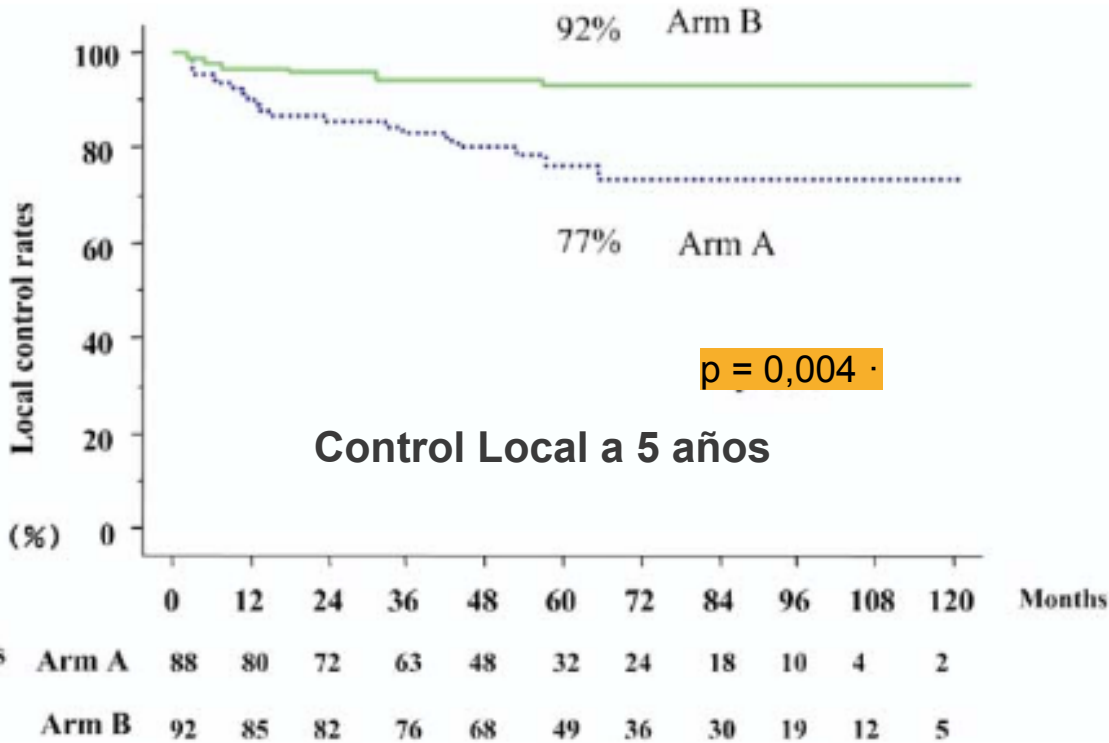
ESCENARIO 1 . LOCALIZADO

Glottis temprana: el terreno más favorable

(RCT, n=180)

T1N0M0, N° 180 ptes.

- **Brazo A 2 Gy/ fracción**, durante aprox. 6–6,6 semanas.
- **Brazo B 2,25 Gy / fracción**, durante aprox. 5–5,6 semanas.



Glottis T1 con comisura anterior no comprometida: el escenario curativo más sólido para hipofraccionar.

Sin aumento de Toxicidad

ESCENARIO 1 . LOCALIZADO

Altered-fractionation radiotherapy improves local control in early-stage glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis of 1762 patients

Lucas Gomes Sapienza^{a,b,*}, Matthew Stephen Ning^c, Senzo Taguchi^d,

Glottis temprana: el terreno más favorable

Estudio	Población	Convencional	Fraccionamiento alterado	Reducción mínima de días
Yamazaki 2006	T1, n=180	2 Gy/día	2,25 Gy/día	5 días
KROG-0201	T1–T2, n=156	2 Gy/día	2,25 Gy/día	5 días
RTOG 9512	T2, n=239	2 Gy/día	1,2 Gy BID, hiperfraccionamiento	2 días
JCOG0701	T1–T2, n=370	2 Gy/día	2,4 Gy/día	8 días

HR 0,55 a favor del fraccionamiento alterado vs. convencional.

El beneficio es consistente en T1 y comisura anterior, pero se atenúa en T2 (HR 0,60; no significativo)

SEGUNDA PARTE

Hipofraccionamiento: ¿cuándo tiene sentido?

Glottis temprana

**Localmente avanzado
(HYPNO)**

TNM AJCC 7.^a edición

Agrupación por estadios-HYPNO

Estadio	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Estadio IVA	T4a	N0, N1	M0
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
Estadio IVB	Cualquier T	N3	M0
	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

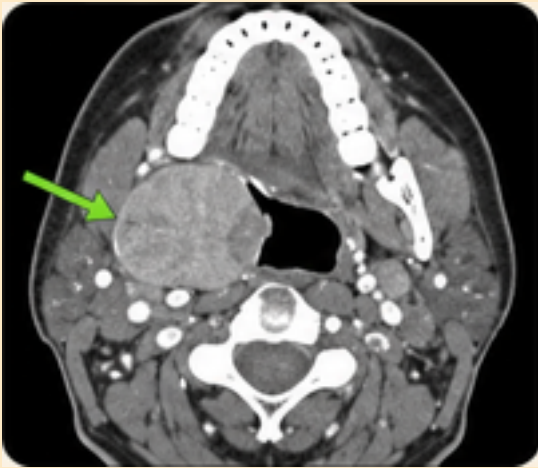
Tumor estadio I-IV localizado en orofaringe, hipofaringe, laringe (no glotis estadio I-II) o cavidad oral según la clasificación TNM

T3 – N1-2 – M0

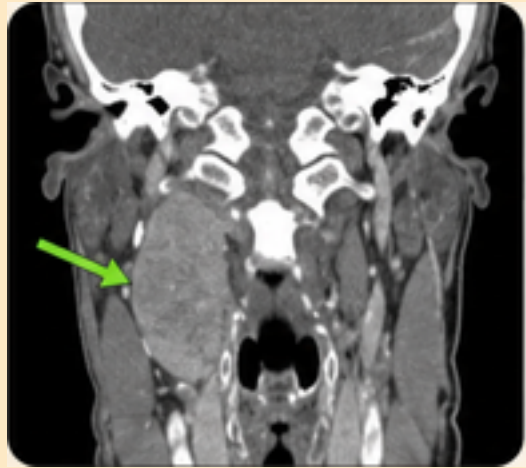
Ejemplo de enfermedad locorregionalmente avanzada

T3

Axial (nivel de orofaringe)



Coronal

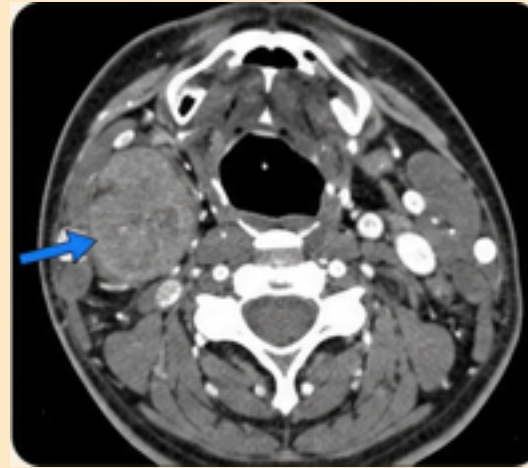


Tumor primario de orofaringe localmente avanzado.

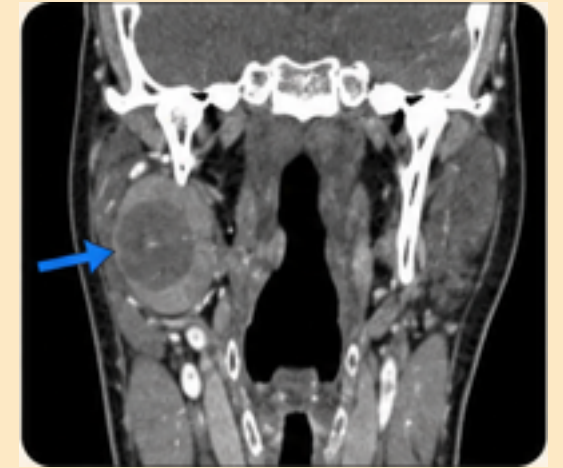
- Masa tumoral voluminosa en orofaringe
- Compromiso locorregional del tumor primario
- Ejemplo ilustrativo de estadio T3

N2

Axial (nivel II cervical)



Coronal



Adenopatía cervical ipsilateral positiva.

- Ganglio cervical metastásico
- Adenopatía voluminosa ipsilateral
- Ejemplo ilustrativo

M0

Sin evidencia de metástasis a distancia

ESCENARIO 2 · LOCALMENTE AVANZADO

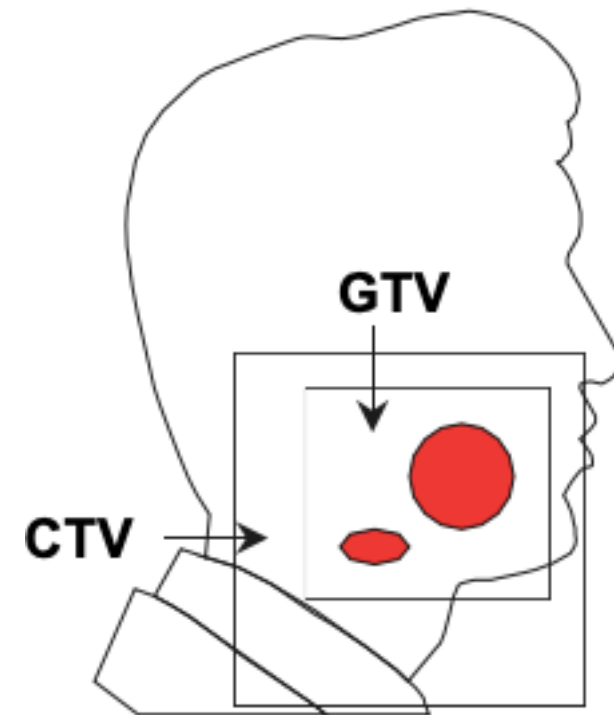
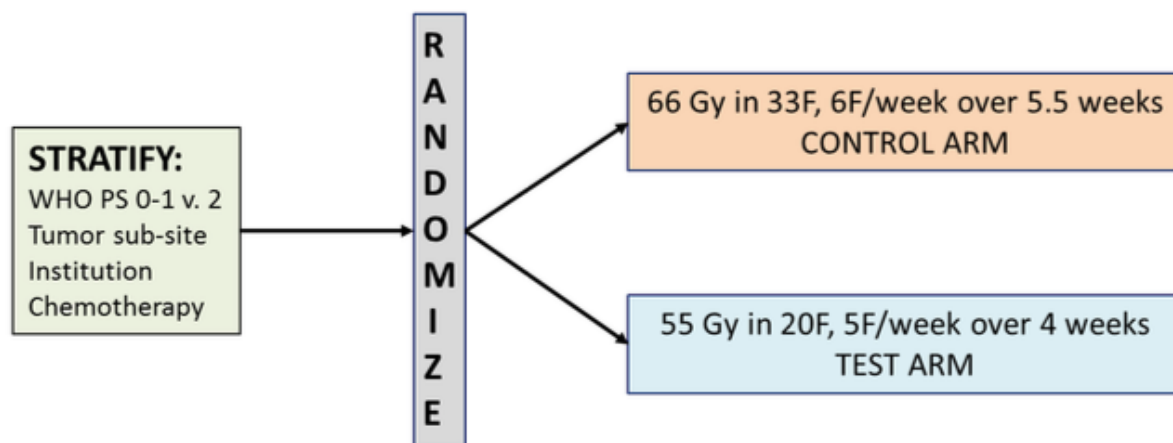
Estudio	Diseño y población	Esquema de radioterapia	Tratamiento sistémico	Resultados principales
Sanghera et al., 2007	C y C LRA	55 Gy/20 fx al tumor primario; 50 Gy/20 fx al cuello luego de disección cervical; 41,25 Gy/15 fx en regiones electivas N0	Metotrexato 100 mg/m ² días 1 y 14 o carboplatino días 1 y 21	Resultados favorables de control tumoral y toxicidad , que apoyaron la posibilidad de combinar hipofraccionamiento acelerado con quimioterapia .
Gupta, Ghosh-Laskar y Agarwal, 2020	Análisis radiobiológico y propuesta de tratamiento curativo ahorrador de recursos	55 Gy/20 fx en 4 semanas	Considera la asociación con tratamiento sistémico concomitante	Propone que la reducción del tiempo total puede compensar la menor dosis física al disminuir la repoblación tumoral acelerada. Plantea un α/β tumoral aproximado de 6,4 Gy.
Jacinto et al., 2018	Estudio prospectivo de factibilidad; N ^a 20 pacientes C y C LRA	IMRT-SIB: 55 Gy/20 fx al PTV de alto riesgo; 48 Gy/20 fx al riesgo intermedio; 44 Gy/20 fx al riesgo bajo	Cisplatino 35 mg/m² semanal , días 1, 8, 15 y 22	100% completó la RT; 95% recibió ≥ 3 ciclos RC Tu 85% RC Ganglionar 40% . dermatitis G3 30%; mucositis G3 40%;
HYPNO – Bentzen et al.	Ensayo fase III, multicéntrico, aleatorizado y de no inferioridad; N ^a 792 pacientes	Experimental: 55 Gy/20 fx en 4 semanas . Control: 66 Gy/33 fx , 6 fx por semana durante 5,5 semanas	Cisplatino semanal 35 mg/m² permitido; aproximadamente 75% recibió quimioterapia	No inferioridad para control locorregional y toxicidad tardía G ≥ 3 . A 3 años: CLR 50,7% vs 51,2%; Toxicidad tardía G ≥ 3 18,8% vs 20,2%; diferencias absolutas $\leq 1,4\%$.

ESCENARIO 2 · LOCALMENTE AVANZADO

HYPNO: el estudio que cambia la conversación

Fase III, **no inferioridad**, n=792 ·

12 Centros- 10 países de ingresos bajos y medios, incluido Uruguay (Montevideo)



Objetivo : No inferioridad del 10%
Control tumoral locorregional
Toxicidad tardía grado ≥ 3

Exclusión: Glotis Temprana I_II
Nasofaringe
Senos Paranasales

2D-3DCRT: CTV Hi 55 Gy in 20 fractions (2.75)
CTV-Low 41.25 Gy in 15 fractions.
Medula Espinal 42 Gy

IMRT: Using the simultaneous integrated boost technique,

CTV-Hi 55 Gy in 20 fractions of 2.75 Gy

CTV-Lo 44 Gy in 20 fractions of 2.2 Gy

Medula Espinal 42 Gy.

Resultados HYPNO

792 pacientes, mediana de 58 años,

87% hombres

87% fumadores o exfumadores.

51% Predominaron los tumores de orofaringe

73% T3–T4

90% Estadios III–IV

75% recibió cisplatino concurrente

70% fue tratado con IMRT.

Menos toxicidad aguda con HFX

- Pérdida de peso: 29,2% vs. 42,1% ($p < 0,001$)

- Reacciones cutáneas G3: 8,6% vs. 22,1% ($p < 0,001$)

Matices a mencionar

- Sin testeo de estado VPH/p16

- Sin datos de calidad de vida

- Cierre anticipado por COVID-19 (94,7% de la muestra planeada)

No Inferioridad a 3 años en CL y Efectos G° 3 tardíos.

	Loco-regional control	Grade 3+ late effects	Overall survival	Progression-free survival
HFX (%)	50.7 ± 2.7	18.8 ± 2.4	54.1 ± 2.7	44.0 ± 2.6
NFX (%)	51.2 ± 2.7	20.2 ± 2.4	55.5 ± 2.6	45.3 ± 2.6
HR (HFX/NFX)	1.098	0.926	1.068	1.12
90% CI	(0.93, 1.30)	(0.68, 1.25)	(0.90, 1.26)	(0.95, 1.33)
P value*	0.36	0.68	0.64	0.42
Abbreviations: HFX = hypofractionated radiation therapy; NFX = normofractionated radiation therapy.				
* Testing the null hypothesis, HR = 1.0, Mantel-Cox log-rank test.				

SEGUNDA PARTE

Hipofraccionamiento: ¿cuándo tiene sentido?

Paliación

ESCENARIO 3 TRATAMIENTOS PALIATIVOS

Paliación: elegir por síntoma, pronóstico, duración de respuesta, toxicidad y carga asistencial

Buen esquema paliativo = suficientemente corto para completarse y suficientemente seguro para no empeorar calidad de vida.

Paliación

Estudios prospectivos y retrospectivos

**Hipofraccionar no significa tratar menos:
Significa adaptar la intensidad del tratamiento al tiempo y a los objetivos del paciente.**

- pronóstico;
- performance status;
- síntomas;
- expectativa de vida;
- toxicidad esperada;
- tratamientos previos;
- disponibilidad de terapia sistémica;
- logística;
- objetivos del paciente.

Supervivencia estimada	Estrategia
<4 meses	QUAD shot, 24 Gy/3 fx o 20 Gy/5 fx, 8-10Gy/1 fx
4–12 meses	20 Gy/5, 30 Gy/10 o 30–50 Gy/5–20 fx según objetivos
>12 meses	Considerar mayor dosis total y fracciones menores; incluso estrategia radical seleccionada, SBRT en reirradiación .

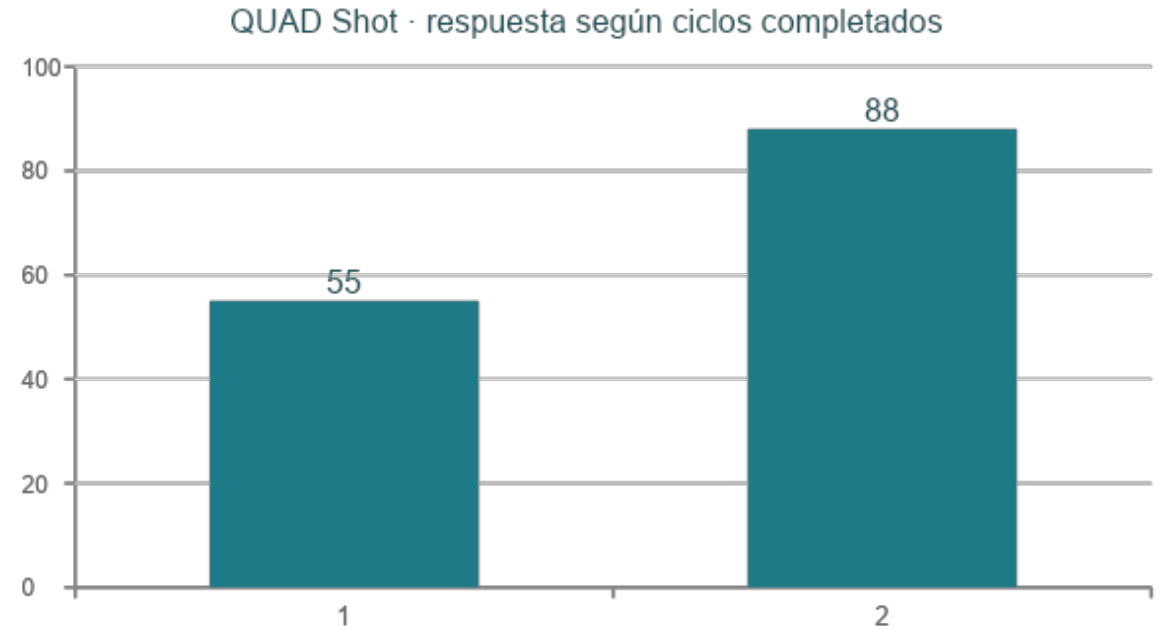
ESCENARIO 3 PALIATIVOS

Paliación: elegir por síntoma y pronóstico

QUAD Shot / RTOG 8502 (retrospectivo, n=75)

3,7 Gy BID x 2 días, ciclos c/4 semanas, hasta 3 ciclos (~44 Gy)

- Respuesta paliativa global: 65%
- Con 3 ciclos completos: 88–89% de respuesta
- Toxicidad G3: solo 5%



La métrica de éxito es alivio útil con toxicidad aceptable — no control local definitivo.

Dónde NO extrapolar sin cautela.....

Posoperatorio

60 Gy/30; 66 Gy/33 si margen positivo o extensión extranodal.
Hipofraccionar no es estándar rutinario.

Nasofaringe

Habitualmente **70 Gy/33–35** con quimioterapia según estadio.
No extrapolar HYPNO sin protocolo.

Sinonasal

Cercanía a ópticos, quiasma, cerebro y tronco limita fracciones grandes.

Glánd. Salivales

Adyuvancia 60–66 Gy según riesgo.
Evidencia de esquemas cortos curativos es limitada.

Cuanto mayor el volumen y más cercanos los OARS seriados, más fuerte debe ser la justificación para aumentar dosis por fracción.

Posibles fraccionamientos elegibles en práctica diaria

Elegir según escenario clínico

ESCENARIO	PREFERENCIA	MOTIVO
Locoregional avanzado + cisplatino	Convencional 70 Gy / 33–35 fx	Mayor evidencia y seguridad con OARs.
Locoregional avanzado seleccionado	55 Gy / 20 fx posible	Reduce tiempo; controlar volumen y toxicidad.
RT exclusiva	Convencional / aceleración	MARCH y DAHANCA: evitar prolongación del tratamiento.
Glottis T1–T2N0	Hipofraccionamiento moderado 2,25 Gy/fx	Volumen pequeño y evidencia sólida.
Posoperatorio alto riesgo	60–66 Gy convencional	No hay reemplazo rutinario corto.
Paliativo	Hipofraccionado	Alivio rápido y menor carga para el paciente.

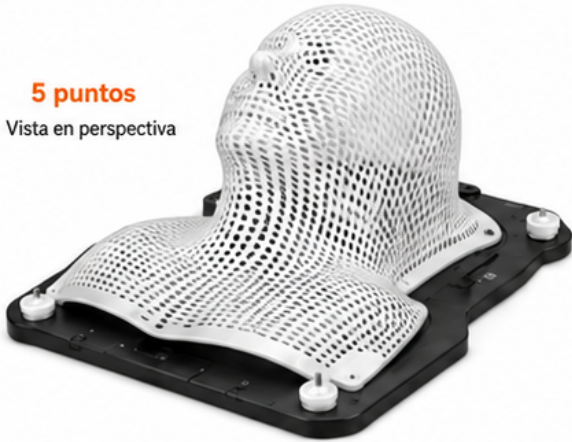
La decisión final depende de: volumen tumoral, OARS seriados, performance, nutrición, quimioterapia, logística, experiencia institucional, Tecnología y evidencia.

Avances en Sistemas de Inmovilización

— Sistemas de inmovilización en RT de cabeza y cuello —

1 Máscara termoplástica para cabeza y cuello

5 puntos
Vista en perspectiva



3 puntos
Vista en perspectiva



2 Apoyacabezas / headrests



Bajo



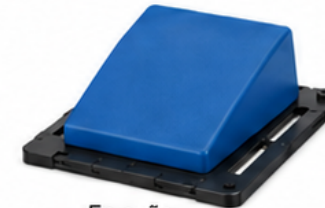
Medio



Alto



Anatómico



En cuña



Contorneado

3 Dispositivos orales



Bite block plano



Bite block anterior



Férula oclusal



Bite block ajustable



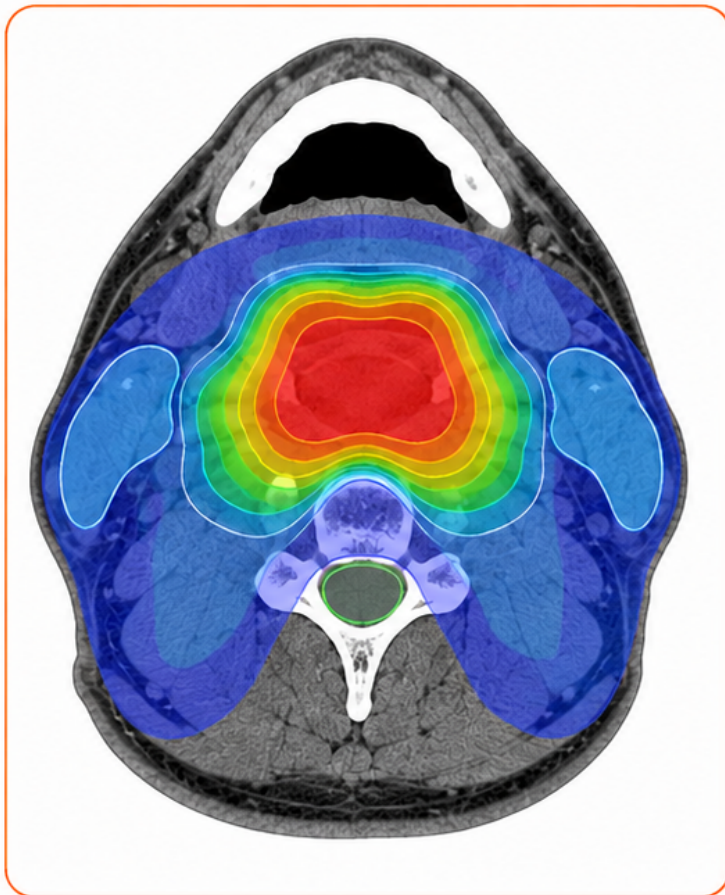
Depresor lingual



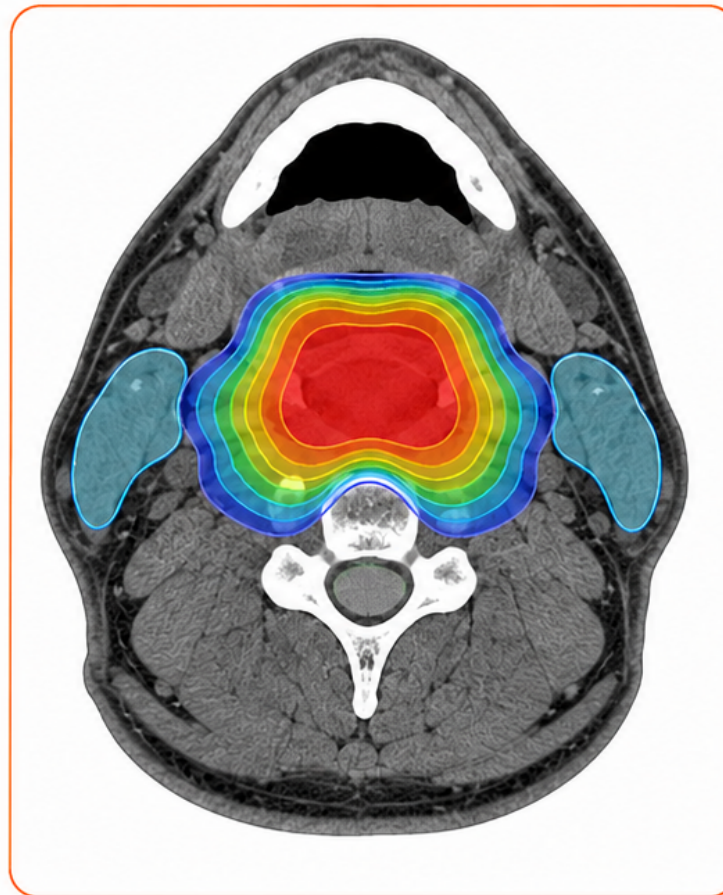
Separador oral /
retractor oral

Conformación de dosis en cabeza y cuello

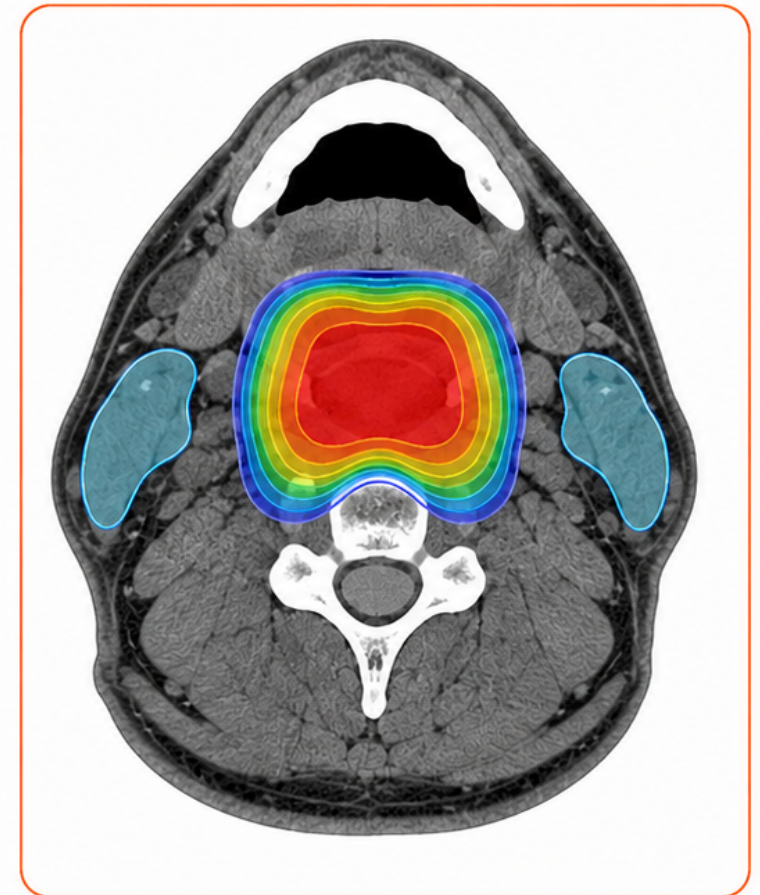
3D conformal (3DCRT)



IMRT



Protones



Imágenes Ilustrativas- No paciente real

LINAC IGRT/ CBCT



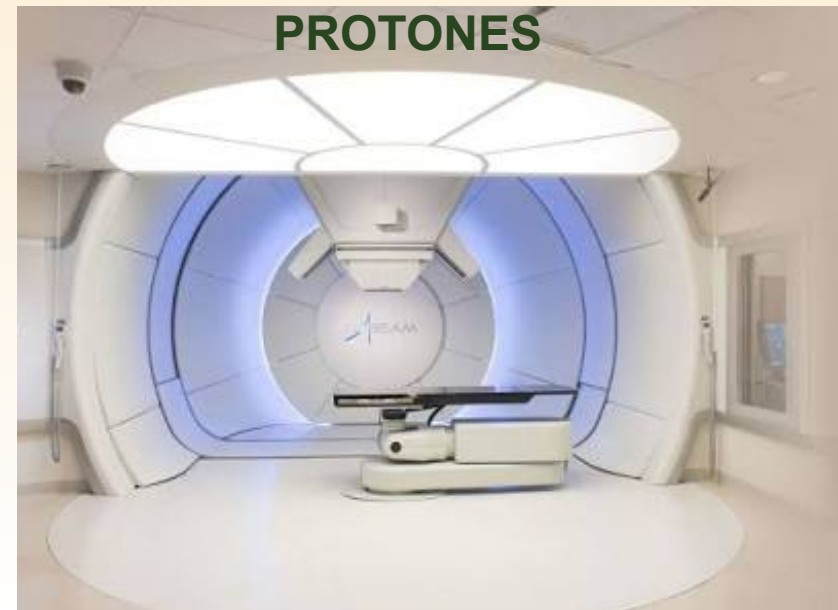
LINAC ADAPTATIVA



LINAC RNM



PROTONES



Mensajes Finales

- **En Tu de C y C el tiempo Importa**, pero no debe analizarse separado de la Dosis por Fracción, el volumen y órganos de riesgo.
- **Hipofraccionamiento consolidado en Glotis Temprana y es fundamental en Paliación**
- **Localmente avanzado** HYPNO abre una puerta real, pero su implementación debe ser selectiva y no automática.
- Hipofraccionamiento puede mejorar el acceso, reducir interrupciones y tiempo total de tto, apoyado en los avances Tecnológicos en RT.

El hipofraccionamiento se perfila como un nuevo estándar universal en cabeza y cuello ???

Referencias principales

- Moon SH et al. KROG-0201. Radiother Oncol. 2014;110:98-103.
- Yamazaki H et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64(1):77-82.
- Sapienza LG et al. Oral Oncol. 2019;93:8-14.
- Overgaard J et al. DAHANCA 6&7. Lancet. 2003;362(9388):933-940.
- Saksø M et al. DAHANCA HART. Acta Oncologica. 2019;58(10):1495-1501.
- IAEA-HYPNO trial. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2026;125(2).
- Lacas B et al. MARCH. Lancet Oncol. 2017;18(9):1221-1237.
- Beitler JJ et al. RTOG 90-03. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;89(1):13-20.
- Lok BH et al. RTOG 8502 / QUAD Shot. Oral Oncology. 2015;51(10):957-962.
- Grewal, Jones & Lin. Palliative RT for Head and Neck Cancers. 2019.
- Nakamura S et al. JCOG1208. Radiotherapy and Oncology. 2026:111677.
- Shuryak I, Wang E, Brenner DJ. Front. Oncol. 2024;14:1422211.
- Margalit DN et al. ASTRO Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol. 2024;14(5):398-425.
- The Royal College of Radiologists. Radiotherapy dose fractionation, 4th ed. 2024.
- Danish Head and Neck Cancer Group. DAHANCA Radiotherapy Guidelines 2025.

Jornada de

Actualización Integral

Y Abordaje

Multidisciplinario

Gracias.

Dra. Andrea Benítez

Radio-Oncóloga
Uruguay.

