



EDITORIAL

Hipofraccionamiento y ultrahipofraccionamiento: cuando menos es realmente más en la radioterapia moderna del cáncer de mama



Hypofractionation and ultra-hypofractionation: When less truly is more in modern breast cancer radiotherapy

La radioterapia, como pilar clave y en ocasiones imprescindible en el tratamiento del cáncer de mama, está en continua evolución. El principio de que «menos es más» se aplica con especial precisión en este campo: más eficacia, más seguridad y más accesibilidad, junto con menos complicaciones, menor duración del tratamiento y menores costes. El avance en el conocimiento de la radiobiología del cáncer de mama, apoyado en los desarrollos tecnológicos, ha permitido maximizar los beneficios de la radioterapia, contribuyendo de forma decisiva a mejorar las tasas de control y supervivencia¹.

En los últimos años los esquemas hipofraccionados han transformado la práctica clínica. El hipofraccionamiento moderado de 15 fracciones en 3 semanas se ha consolidado como el estándar en prácticamente todos los escenarios, desplazando a pautas más prolongadas hoy consideradas obsoletas. Sin embargo, los esquemas aún más cortos, 5 fracciones administradas en 1 o 5 semanas, han ganado protagonismo y se perfilan como el próximo estándar de referencia². La seguridad de los esquemas hipofraccionados en cáncer de mama se ha apoyado en el constante desarrollo tecnológico de la radioterapia. En la era de la «medicina de precisión», este tratamiento debe alcanzar la máxima exactitud en 3 aspectos fundamentales: planificación, posicionamiento y administración. El objetivo es destruir el tejido tumoral con la mayor eficacia posible, minimizando al mismo tiempo la exposición de los órganos y tejidos sanos. Los avances tecnológicos han sido determinantes en este proceso. Sistemas de posicionamiento guiados por la superficie corporal, planificación tridimensional sobre imágenes de TC, RM o PET, la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), la radioterapia volumétrica en arco (VMAT), la irradiación en inspiración profunda mantenida (DIBH) y el control diario mediante técnicas de radioterapia guiada por imagen (IGRT) han permitido una administración

cada vez más personalizada y precisa. Todo ello se traduce en una mejor conformación de la dosis sobre la mama y en una reducción significativa de la irradiación innecesaria a órganos críticos como el corazón y los pulmones.

En este número de la Revista de Senología y Patología Mamaria, Vaya et al.³ presentan un interesante análisis comparativo de toxicidad entre 2 esquemas de hipofraccionamiento (40 Gy/15 fracciones/3 semanas vs. 28,5 Gy/5 fracciones/5 semanas) en 100 mujeres con cáncer de mama localizado, tratadas tras cirugía conservadora o mastectomía. Los autores concluyen que ambos regímenes son seguros y bien tolerados, con toxicidad aguda y tardía comparable, salvo una discreta mayor induración grado 1 en el grupo de 5 fracciones, sin relevancia clínica. El estudio, no obstante, presenta limitaciones que sus autores reconocen: naturaleza retrospectiva, diseño unicéntrico, tamaño muestral reducido y un seguimiento aún corto (mediana de 16,6 meses), insuficiente para valorar complicaciones tardías relevantes. Además, la heterogeneidad de la muestra introduce un sesgo de selección, ya que las pacientes tratadas con 15 fracciones presentaban con mayor frecuencia tumores más avanzados, irradiación ganglionar y *boost*, lo que condiciona la comparación. Aun así, el trabajo aporta datos locales de gran valor, que refuerzan la confianza en la aplicación de esquemas ultracortos en la práctica clínica diaria, en consonancia con la evidencia de ensayos internacionales como START-B⁴, FAST⁵ y FAST-Forward⁶.

La discusión sobre complicaciones asociadas a la radioterapia merece una reflexión adicional. Todos los tratamientos oncológicos, incluyendo cirugía, quimioterapia, hormonoterapia o terapias dirigidas, pueden provocar efectos secundarios, en ocasiones graves o incapacitantes, aunque con frecuencia estos riesgos no se registran ni comunican con la misma exhaustividad que en radioterapia. Ello favorece la

<https://doi.org/10.1016/j.senol.2025.100727>

0214-1582/© 2025 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

falsa impresión de que solo la radioterapia conlleva complicaciones relevantes y puede inducir a plantear su omisión o a limitar su uso de manera injustificada. No debemos olvidar que el delicado equilibrio entre beneficio y riesgo debe guiar siempre la decisión clínica, y que negar a las pacientes un tratamiento altamente eficaz por temor a potenciales efectos secundarios sería un error.

La evidencia acumulada respalda de forma contundente la seguridad y eficacia del hipofraccionamiento moderado (15 fracciones en 3 semanas), avalada por ensayos canadienses, británicos y, más recientemente, daneses, que muestran iguales o mejores resultados que los esquemas convencionales más largos⁷⁻⁹. No solo no se observa un aumento de complicaciones, sino que incluso se reportan ventajas en cuanto a menor induración, edema o telangiectasias, así como mejor calidad de vida y adherencia al tratamiento^{10,11}. Además, existe un impacto favorable en el riesgo de cardiotoxicidad¹² y una clara eficiencia en el uso de recursos sanitarios¹³. Todas estas ventajas son igualmente aplicables a los esquemas ultrahipofraccionados. Los resultados del ensayo aleatorizado FAST, de irradiación en toda la mama en 5 fracciones durante 5 semanas y, especialmente, del FAST-Forward, con más de 4.000 pacientes, han demostrado que la administración de 26 Gy en 5 fracciones en una semana no es inferior al estándar de 40 Gy/15 fracciones, con un perfil de toxicidad equiparable, incluso en pacientes con irradiación ganglionar^{5-7,13}.

En este contexto, los resultados de Vaya et al. contribuyen a fortalecer la evidencia que respalda un cambio de paradigma en la radioterapia del cáncer de mama. El camino apunta de forma clara hacia esquemas cada vez más cortos, donde «menos es más» significa no solo eficacia y seguridad, sino también eficiencia, equidad y mejor calidad de vida para nuestras pacientes.

Bibliografía

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet*. 2011;378(9804):1707–16. doi:10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
2. Meattini I, Becherini C, Boersma L, Kaidar-Person O, Marta GN, Montero A, et al. European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory Committee in Radiation Oncology Practice consensus recommendations on patient selection and dose and fractionation for external beam radiotherapy in early breast cancer. *Lancet Oncol*. 2022;23(1):e21–31. doi:10.1016/S1470-2045(21)00539-8.
3. Vaya González L, Iglesias Melero C, Quesada Muñoz MS, Domínguez Rodríguez M, Rico Pérez JM, Linares Mesa NA. Radioterapia adyuvante en el cáncer de mama: análisis comparativo de la toxicidad de 2 esquemas de hipofraccionamiento. *Rev Senol Patol Mamaria – J Senol Breast Dis*. 2025;38(4):100697. doi:10.1016/j.senol.2025.100697.
4. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol*. 2013;14(11):1086–94. doi:10.1016/S1470-2045(13)70386-3.
5. Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, Agrawal RK, Algurafi H, Alhasso A, et al. Ten-year results of FAST: a randomized controlled trial of 5-fraction whole-breast radiotherapy for early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3261–72. doi:10.1200/JCO.19.02750.
6. Brunt AM, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Bloomfield DJ, Chan C, et al. One versus three weeks hypofractionated whole breast radiotherapy for early breast cancer treatment: the FAST-Forward phase III RCT. *Health Technol Assess*. 2023;27(25):1–176. doi:10.3310/WWBF1044.
7. Brunt AM, Cafferty FH, Wheatley D, Sydenham MA, Kirby AM, Coles CE, et al. Patient- and clinician-assessed five-year normal tissue effects following one-week versus three-week axillary radiotherapy for breast cancer: results from the phase III FAST-Forward trial randomised nodal sub-study. *Radiother Oncol*. 2025;207:110915. doi:10.1016/j.radonc.2025.110915.
8. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(6):513–20. doi:10.1056/NEJMoa0906260.
9. Offersen BV, Alsner J, Nielsen HM, Jakobsen EH, Nielsen MH, Krause M, et al. Hypofractionated versus standard fractionated radiotherapy in patients with early breast cancer or ductal carcinoma in situ in a randomized phase III trial: the DBCG HYPO trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(31):3615–25.
10. Yarnold JR, Brunt AM, Chatterjee S, Somaiah N, Kirby AM. From 25 fractions to five: how hypofractionation has revolutionised adjuvant breast radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2022;34(5):332–9. doi:10.1016/j.clon.2022.03.001.
11. Jagsi R, Griffith KA, Boike TP, Walker E, Nurushev T, Grills IS, et al. Differences in the acute toxic effects of breast radiotherapy by fractionation schedule: comparative analysis of physician-assessed and patient-reported outcomes in a large multicenter cohort. *JAMA Oncol*. 2015;1(7):918–30. doi:10.1001/jamaoncol.2015.2590.
12. Meattini I, Poortmans PM, Aznar MC, Becherini C, Bonzano E, Cardinale D, et al. Association of breast cancer irradiation with cardiac toxic effects: a narrative review. *JAMA Oncol*. 2021;7(6):924–32. doi:10.1001/jamaoncol.2020.7468.
13. Glynn D, Bliss J, Brunt AM, Coles CE, Wheatley D, Haviland JS, et al. Cost-effectiveness of 5 fraction and partial breast radiotherapy for early breast cancer in the UK: model-based multi-trial analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2023;197(2):405–16. doi:10.1007/s10549-022-06802-1.

Angel Montero

Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España

Manuel Algara

Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital del Mar, Barcelona, España

Facultad de Medicina, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España

Hospital del Mar Research Institute, Barcelona, España

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: malgara@hmar.cat