

Diferencias en el abordaje del cáncer de esófago entre las guías occidentales y asiáticas

Differences in the management of esophageal cancer between Western and Eastern guidelines

Javier MARTÍNEZ CABALLERO* , Pablo VÁZQUEZ BELTRÁN* , Nuria LARA MARTÍN* , Raquel LARA TOMÉ* , Pilar GÓMEZ RODRÍGUEZ* , Elías RODRÍGUEZ CUELLAR* 

* Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Autor de correspondencia:

Javier Martínez Caballero
ORCID n° 0000-0001-5127-6865.
Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales, H. U. 12 de Octubre. Madrid, España.

Recibido: 31-05-2025
Revisado: 16-06-2025
Aceptado: 11-07-2025
Published: 28-11-2025

Descargo de responsabilidad/ Nota del editor:

Las declaraciones, opiniones y datos contenidos en todas las publicaciones pertenecen exclusivamente a los autores y colaboradores individuales y no a Dykinson S.L. ni a los editores. Dykinson S.L. y/o el(los) editor(es) declinan toda responsabilidad por cualquier daño a personas o propiedad que resulte de cualquier idea, método, instrucción o producto mencionado en el contenido.

Este artículo, se distribuye bajo licencia Creative Commons Interacional 4.0 No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND 4.0)

© 2025. Los autores. Publicado por Archivos de Cirugía

Resumen

Existen diferencias sustanciales en el abordaje del cáncer de esófago entre las guías clínicas orientales y occidentales, determinadas por factores epidemiológicos, histológicos y organizativos. Mientras que en Asia predomina el carcinoma epidermoide (CE), más frecuente en el esófago medio y diagnosticado precozmente gracias a programas de cribado endoscópico, en Occidente predomina el adenocarcinoma (AC), asociado al esófago de Barrett y diagnosticado en estadios más avanzados. Estas diferencias influyen en la estrategia terapéutica.

En el CE, las guías asiáticas priorizan la linfadenectomía extensa de tres campos y la quimioterapia preoperatoria (DCF), mientras que en Occidente se opta por la QT-RT neoadyuvante (esquema CROSS) seguida de cirugía. En el AC, el esquema perioperatorio FLOT ha desplazado progresivamente a la QT-RT en Europa y EE. UU., mientras que en Asia se emplean esquemas como SOX o DOS. La ecoendoscopia y la PET-TC son pilares en la estadificación occidental, frente a la endoscopia de alta definición en Oriente.

El uso creciente del abordaje mínimamente invasivo y las técnicas robóticas es común a ambas regiones, aunque con distinto grado de implementación. La inmunoterapia adyuvante con nivolumab tras tratamiento neoadyuvante ha sido incorporada en ambas regiones, marcando un hito en el tratamiento personalizado. En conjunto, el futuro del cáncer esofágico exige una integración racional de ambos modelos, combinando precisión técnica y estrategia multimodal.

Palabras clave: Cáncer de esófago; carcinoma epidermoide; adenocarcinoma; guías clínicas; tratamiento multimodal; linfadenectomía; cirugía mínimamente invasiva.

Abstract

There are significant differences in the management of esophageal cancer between Eastern and Western clinical guidelines, driven by epidemiological, histological, and healthcare system factors. In Asia, squamous cell carcinoma (SCC) predominates, typically affecting the mid-esophagus and often diagnosed at early stages due to organized endoscopic screening programs. In contrast, adenocarcinoma (AC) is more common in Western countries, often related to Barrett's esophagus and diagnosed at more advanced stages. These distinctions influence therapeutic strategies.

For SCC, Eastern guidelines favor three-field lymphadenectomy and preoperative chemotherapy (DCF regimen), while Western protocols often recommend neoadjuvant chemoradiotherapy (CROSS protocol) followed by surgery. In AC, the perioperative FLOT regimen has gradually replaced CROSS in Europe and the U.S., whereas Asian countries adopt regimens like SOX or DOS. Endoscopic ultrasonography and PET-CT are central to staging in Western practice, whereas high-definition endoscopy is prioritized in Asia.



Minimally invasive and robotic approaches are increasingly adopted in both regions, though to varying extents. Adjuvant immunotherapy with nivolumab after neoadjuvant therapy and R0 resection has been incorporated into both Eastern and Western guidelines, representing a major advance in personalized oncology. Overall, the future of esophageal cancer management depends on the rational integration of both paradigms—combining the technical precision of the Eastern approach with the multimodal flexibility and innovation of Western practice.

Key Words: Esophageal cancer; squamous cell carcinoma; adenocarcinoma; clinical guidelines; multimodal treatment; lymphadenectomy; minimally invasive surgery.

Lista de abreviaturas:

JES: Japanese Esophageal Society
 CSCO: Chinese Society Clinical Oncology
 KSDA: Korean Society of Digestive Surgery
 ESMO: European Society Medical Oncology
 ASCO: American Society Clinical Oncology
 NCCN: National Comprehensive Cancer Network
 CE: carcinoma epidermoide
 AC: adenocarcinoma
 Qt-Rt: quimio-radioterapia
 HR: hazard ratio
 UEG: unión esofagogástrica
 JCOG: Japan Clinical Oncology Group

Introducción

El cáncer de esófago es el séptimo tumor más frecuente en el mundo asociándose, frecuentemente a mal pronóstico¹. Aún hoy en día, representa un importante desafío oncológico a nivel global, con marcadas diferencias en su epidemiología, biología tumoral y abordaje terapéutico entre oriente y occidente. Asimismo, existen divergencias sustanciales en las estrategias diagnósticas, protocolos de tratamiento multimodal y diferentes abordajes desde el punto de vista quirúrgico².

Actualmente, existen discrepancias en cuanto al esquema de tratamiento perioperatorio, la extensión de la resección ganglionar y los criterios de calidad quirúrgica, lo cual subraya la necesidad de una evaluación comparada de las guías clínicas y las prácticas predominantes en ambos contextos^{3, 4}.

Este artículo tiene como objetivo comparar las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas para el cáncer de esófago entre guías clínicas orientales (JES, CSCO y KSDA) y las occidentales (ESMO, ASCO, NCCN), identificando diferencias cla-

ve en epidemiología, diagnóstico y estadificación, abordaje quirúrgico y estrategias multimodales.

Epidemiología y subtipos histológicos

Existen diferencias notables en la incidencia, distribución anatómica y tipo histológico del cáncer esofágico entre Oriente y Occidente. En Japón, China y Corea del Sur, entre el 85-93% de los casos corresponden al carcinoma epidermoide (CE), con una localización más predominante en el esófago torácico medio⁵⁻⁷; mientras que en Occidente es más frecuente el adenocarcinoma (AC), típicamente localizado en el tercio distal o la unión esofagogástrica (UEG), representando aproximadamente el 59% de los casos⁸.

El AC se ha asociado a la enfermedad por reflujo gastroesofágico y al esófago de Barrett, más prevalentes en varones, pacientes con obesidad y edad avanzada^{9,10}. En cambio, el CE se ha asocia-



do al consumo de tabaco, alcohol, bebidas calientes y nitrosaminas⁴.

La localización geográfica también influye en el estadio al diagnóstico. En China, los casos de CE son diagnosticados en estadios precoces en comparación con EE. UU. (49.8% vs. 31.8%), mientras que el AC en China tiende a diagnosticarse en estadios más avanzados que en Occidente (77.3% vs. 68.5%)⁸.

Diferencias en el comportamiento biológico e implicaciones quirúrgicas

El AC y el CE difieren notablemente en su biología tumoral, patrones de diseminación y sensibilidad al tratamiento, lo cual conlleva implicaciones quirúrgicas directas.

El CE se caracteriza por una mayor tendencia a la diseminación linfática hacia las cadenas ganglionares cervicales y abdominales, incluso en tumores en estadios precoces^{11,12}. En un estudio de 8.543 pacientes, el CE mostró una afectación ganglionar en ganglios del recurrente derecho (60%), paraesofágicos cervicales derechos (24%) y arteria gástrica izquierda (28%). Según la localización tumoral, los tumores localizados en el esófago superior tienden a afectar a los ganglios cervicales y mediastínicos superiores, mientras que los tumores en esófago medio-distal se diseminan más frecuentemente al territorio abdominal¹⁴. Los fundamentos del abordaje japonés para una linfadenectomía más extensa, incluso en tumores del tercio medio o distal del esófago, se basa en esta tendencia del CE a producir una diseminación más distante del tumor primario y en un mayor riesgo de recurrencia ganglionar tras una linfadenectomía incompleta^{4,13}.

Por su parte, el AC tiende a diseminarse más localmente. Los tumores localizados de esófago medio o distal, incluso tras QT-RT, el 60% presentan metástasis linfáticas en los ganglios paraesofágicos (28%), gástricos izquierdos (24%), tronco celíaco (18%) y paracardiales izquierdos (16%)¹⁵. Aunque el AC también presenta afectación en varios cam-

pos esta es más limitada. Estas observaciones sustentan el enfoque predominante en Occidente de una linfadenectomía de dos campos. No obstante, un gran número de ganglios metastásicos residuales se localizan dentro del campo de radiación, lo que enfatiza la necesidad de una cirugía radical incluso tras terapia neoadyuvante³.

En este contexto, el estudio TIGER, un ensayo multicéntrico internacional en curso, tiene como objetivo estudiar la distribución ganglionar en relación con el subtipo histológico, la localización, la invasión de la pared del esófago (T) y tratamiento neoadyuvante. Se espera que sus resultados permitan determinar la probabilidad de afectación por cada estación ganglionar, optimizar la precisión de la linfadenectomía, así como el papel de la linfadenectomía. Este estudio incorpora herramientas de evaluación de la calidad quirúrgica e inteligencia artificial para evaluar los procedimientos quirúrgicos¹⁶.

El CE tiende a una evolución más localmente agresiva, mientras que el AC presenta un comportamiento más infiltrativo y con mayor riesgo de metástasis hepáticas o peritoneales en estadios avanzados^{8,10}.

Asimismo, la sensibilidad a la quimio-radioterapia (Qt-Rt), también es diferente entre ambos subtipos. El CE presenta una mayor respuesta a la Qt-Rt, lo que ha llevado a que, en Occidente, en algunos casos, se indique como tratamiento definitivo sin cirugía en tumores localmente avanzados seleccionados¹.

Diagnóstico precoz y utilización de la ecoendoscopia

Las estrategias diagnósticas para el cáncer de esófago difieren sustancialmente entre los sistemas sanitarios asiáticos y occidentales. En Japón, Corea del Sur y China, la alta incidencia del CE ha favorecido la instauración de programas de cribado endoscópico sistemático, especialmente en poblaciones de riesgo^{5,6,11}. Esta política ha permitido identificar un número significativo de lesiones esofágicas en estadios muy iniciales, incluso



intraepiteliales o confinadas a la mucosa, en las que pueden indicarse tratamientos endoscópicos con intención curativa, como la disección endoscópica submucosa (ESD)^{7,12}.

Por el contrario, en Occidente no existen programas de cribado endoscópico para el cáncer de esófago. La vigilancia se limita, en general, a pacientes con esófago de Barrett con displasia. Esta diferencia repercute en una menor tasa de detección precoz y en un mayor porcentaje de casos diagnosticados en estadios localmente avanzados o con afectación ganglionar en el momento del diagnóstico^{9,10}.

La ecoendoscopia se ha consolidado como una herramienta fundamental para la estadificación locorregional, especialmente en Occidente. Las guías de ESMO, ASCO y NCCN recomiendan su uso sistemático en tumores potencialmente resecables, dada su elevada precisión para determinar la profundidad de la invasión (T) y la afectación ganglionar regional (N)^{1,2,17}, no obstante, la utilidad de la EUS está condicionada en los tumores estenosantes¹⁴.

En Asia, el papel de la ecoendoscopia es variable y en algunos centros de alta experiencia puede considerarse prescindible en casos con diagnóstico precoz por endoscopia de alta definición o en lesiones claramente mucosas. De hecho, las guías japonesas priorizan la endoscopia convencional con técnicas de imagen mejorada para la evaluación de la profundidad invasiva en lesiones superficiales, y reservan la ecoendoscopia para casos en los que existe dudas diagnósticas sobre el grado de infiltración de la pared esofágica¹¹.

En resumen, mientras que en Oriente se apuesta por la detección precoz mediante endoscopia optimizada y programas estructurados de cribado, en Occidente el foco está puesto en una estadificación precisa con ecoendoscopia y PET-TC, dado el contexto clínico con tumores más avanzados.

Tratamiento neoadyuvante según el subtipo histológico

El tratamiento neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de esófago ha evolucionado de forma

diferente en ambas regiones, condicionado principalmente por el tipo histológico predominante, la localización tumoral y el patrón de diseminación linfática.

Adenocarcinoma

En Occidente, ha existido cierta controversia entre el tratamiento con quimiorradioterapia (Qt-Rt) preoperatoria según el protocolo CROSS o con quimioterapia perioperatoria (FLOT) ya que ambos cuentan con una similar evidencia y grados de recomendación.

En 2012, el ensayo CROSS demostró que la combinación de paclitaxel y carboplatino con RT (41,4 Gy) y cirugía mejoró significativamente la supervivencia global frente a cirugía aislada (49,4 vs 24,0 meses; $p < 0,01$) tanto para el AC como para el CE, pero este efecto fue mayor en el CE; además, presentó una mayor tasa de resección R0 en el brazo de QT-RT (92% vs. 69%) y una mayor tasa de respuesta patológica completa en el subtipo EC (49%)¹⁸.

En el estudio europeo NEO-AEGIS en 2023, aunque incompleto y con una potencia insuficiente, los resultados sugirieron que el esquema FLOT ofrecía una supervivencia comparable a CROSS en AC de la UEG localmente avanzados con una supervivencia a 3 años similar (56% vs. 57%; HR 1.02), aunque con menores tasas de respuesta patológica completa y resección R0¹⁹.

El estudio ESOPEC, un ensayo clínico fase 3, multicéntrico y aleatorizado, publicado en 2025, comparó el esquema FLOT versus CROSS ambos seguidos de cirugía en el AC de la UEG resecable localmente avanzado, observó un aumento de la supervivencia global (HR: 0,70; $p=0,01$) y de la supervivencia libre de progresión (HR: 0,66) a favor del esquema FLOT. Por lo que, actualmente el esquema FLOT perioperatorio debe ser la primera línea de tratamiento en el AC de la UEG resecable localmente avanzado²⁰.

En resumen, según la ESMO (2023), algunos centros prefieren la Qt-Rt neoadyuvante para tumores esofágicos o de la unión esofagogástrica

(UEG) tipo I- II según la clasificación de Siewert, mientras que en tumores de la UEG tipo II-III se opta por la *Qt* preoperatoria, pero esta decisión es meramente pragmática sin una evidencia que la apoye actualmente, aunque en ella no se consideraron los resultados del estudio ESOPEC. Además, también existe controversia con el papel de la neoadyuvancia en tumores T2N0 ya que en algunos estudios se ha observado un aumento de la mortalidad postoperatoria sin aumentar las tasas de R0 ni de supervivencia¹.

Por otro lado, en la última versión de la guía NCCN (2025) ya se recomienda como primera opción la quimioterapia perioperatoria en pacientes con AC de esófago o de la UEG reseccable que toleren la toxicidad del tratamiento. Considerando la *Qt-Rt* preoperatoria en pacientes con criterios límite de reseccabilidad u operabilidad².

En Asia, también se opta por la quimioterapia perioperatoria en el AC de la UEG, aunque con esquemas distintos, como SOX (S-1 y oxaliplatino) o DOS (docetaxel, oxaliplatino y S-1), basados en ensayos locales como RESOLVE²¹. Mientras que la *Qt-Rt* se reserva para casos seleccionados, en parte por el uso rutinario de linfadenectomía D2, que proporciona un mayor control locorregional y reduce la necesidad de radioterapia preoperatoria²².

Carcinoma epidermoide

El CE tiene una mejor respuesta biológica a la *QT-RT*. En Europa el esquema CROSS evidenció una notable ventaja en el CE con tasas de respuesta patológica completa del 49% y una supervivencia global a 5 años del 58% frente al 25% de la cirugía. Por lo que la *Qt-Rt* preoperatoria seguida de cirugía (esquema CROSS) se ha establecido como el estándar de tratamiento para el CE reseccables en Europa y EE. UU^{1,2}.

De forma similar, en población asiática el estudio NEOCRTEC5010 demostró superioridad del tratamiento neoadyuvante con *Qt-Rt* frente a cirugía sola en el CE localmente avanzado²³.

Además, el estudio JCOG9907 demostró una ventaja significativa de la quimioterapia preopera-

toria (CF: cisplatino + 5-FU) respecto a la adyuvante, con una supervivencia global a 5 años del 55% vs. 43% ($p < 0,05$)²⁴.

El ensayo NExT (JCOG1109) se comparó CF frente a DCF (añadiendo docetaxel) y *QT-RT* (CF + 41,4 Gy), evidenciando una mejor supervivencia a 3 años con DCF frente a CF (72,1% vs 62,6%) y una tasa intermedia con *QT-RT* (68,3%)²⁵. Actualmente en Japón, se recomienda docetaxel + cisplatino + 5-fluorouracilo seguida de cirugía en CE torácico estadio II-III¹¹.

En este sentido, la CJCRCN recomienda tratamiento neoadyuvante y cirugía en los estadios II-III en el CE y el AC⁵. Aunque aún no están disponibles los resultados, en China se está desarrollando un ensayo clínico fase 3 (CMISG1701), que compara *Qt-Rt* neoadyuvante frente a *QT* neoadyuvante seguido de cirugía en CE localmente avanzado (cT3-4 N0-1 M0)²⁶.

Tratamiento quirúrgico

Abordaje quirúrgico: cirugía abierta, mínimamente invasiva, híbrida o robótica.

Las guías occidentales (NCCN y ESMO) recomiendan la utilización de abordajes mínimamente invasivos, ya sean híbridos o por vía laparoscópica-toracoscópica en centros de alto volumen^{1,2}. Esto se basa en trabajos prospectivos, como el estudio holandés MIRO, que demostró una reducción significativa de complicaciones postoperatorias respiratorias con el abordaje híbrido respecto al abierto, sin diferencias significativas respecto a la supervivencia global ni supervivencia libre de enfermedad resultados oncológicos a 3 años²⁷.

El abordaje robótico se menciona de forma superficial pero no existe evidencia de calidad suficiente para establecer recomendaciones al respecto. Actualmente en Europa el ensayo ROBOT-2, en desarrollo, estudia la superioridad de la linfadenectomía en la esofagectomía robótica frente a la cirugía mínimamente invasiva^{1,2}.



En contraste, en Asia, aunque el abordaje toracoscópico se ha implementado como una práctica habitual en los centros de alto volumen, la guía JES no dispone de una recomendación sobre la vía de abordaje más adecuada dada la falta de ensayos clínicos aleatorizados en la población japonesa¹², a la espera de los resultados de JCOG1409 que compara si el abordaje toraco-laparoscópico es no inferior a la esofagectomía abierta en términos de supervivencia global¹¹. En este mismo sentido se posicionan las guías de práctica clínica en Corea del Sur⁶ y en China⁵. La cirugía abierta, por el momento, continúa siendo una opción razonable sin el estigma de fracaso terapéutico quirúrgico que tiene en Occidente²².

En Asia, la cirugía robótica se encuentra en expansión, particularmente en centros terciarios en China, Corea del Sur o Japón, pero su adopción es aún limitada^{8,12}. En general, aunque en todas las guías se menciona, ninguna realiza recomendaciones sobre la cirugía robótica dada la falta de estudios prospectivos por el momento^{5,6,11}.

El desarrollo de nuevos abordajes como la esofagectomía mediastínica transcervical, sin necesidad de toracotomía, ha sido propuesta como alternativa menos invasiva, aunque su uso sigue siendo muy limitado a centros de alta experiencia y por el momento sin evidencia clínica fuera de la investigación clínica¹¹.

Abordaje quirúrgico: Ivor-Lewis vs. McKeown

En Japón, el abordaje en tres tiempos con anastomosis cervical (McKeown) es el habitual para tumores de esófago torácico medio-superior o CE. Sin embargo, en occidente el Ivor-Lewis (dos tiempos con anastomosis intratorácica) es la técnica más habitual en guías occidentales para el AC de tercio distal o de la UEG (Siewert I-II) ya que permite una optimización del margen proximal y presenta menor tasa de dehiscencias respecto a la anastomosis cervical. Según el registro DUCA, el uso del Ivor-Lewis en Holanda aumentó del 13,5% en 2011 al 59,5% en 2015^{1,28}.

Linfadenectomía: diferencias en extensión y estándares

Uno de los contrastes más marcados radica en la extensión de la linfadenectomía según la distribución ganglionar de los subtipos histológicos en cada región.

En Japón, la linfadenectomía de tres campos (L3C) — cervical, torácico y abdominal — es la técnica habitual en el CE torácico, basada en estudios como el de Akiyama et al., que demostraron una supervivencia global a 5 años del 55,0% con 3 campos frente al 38,3% con 2 campos ($p = 0,001$)¹⁴.

Un ensayo clínico comparando la linfadenectomía 2 campos (L2C) vs L3C demostró una mayor prevalencia de ganglios cervicales afectos (10,5%) en el CE de esófago torácico sin mayores comorbilidades²⁹. La disección profiláctica de la región supraclavicular no ha demostrado un aumento en la supervivencia en el CE³⁰. Sin embargo, existe una importante heterogeneidad en los estudios existentes respecto a la Qt-Rt (neo)adyuvante y no se disponen de análisis por subgrupos con tratamiento multimodal por lo que estos resultados tienen una validez limitada.

En China, la CJCRCN valora considerar la Qt neoadyuvante seguida de esofagectomía y L2C incluyendo la región supracarinal (mediastino superior) para el Cl localmente avanzado de esófago torácico distal en ausencia de afectación cervical; mientras que en el esófago torácico superior o con sospecha de afectación ganglionar cervical recomiendan la esofagectomía con abordaje cérvico-torácico-abdominal con L3C. En el AC recomiendan quimioterapia neoadyuvante o perioperatoria en tercio distal o a nivel de la UEG localmente avanzado⁵.

En cambio, en Occidente no existe una estandarización del procedimiento de la linfadenectomía según la localización del tumor o según la histología. La falta de evidencia respecto a la diseminación ganglionar y del valor pronóstico de la linfadenectomía en el AC impiden realizar recomendaciones basadas en la evidencia³.

Actualmente, existe cierta controversia sobre el beneficio en términos de supervivencia de la lin-

fadenectomía más extendida tras la neoadyuvancia con Qt-RT (esquema CROSS) en el AC^{3,15}. La extensión de la linfadenectomía y la heterogeneidad de los tumores incluidos en dicho estudio, dificultan su validez en la actualidad. Estudios más recientes apoyan que una linfadenectomía más extensa, tras Qt-Rt neoadyuvante en el AC localmente avanzado, mejora la supervivencia global^{14, 31, 32}. En general, en occidente predomina la L2C, especialmente en AC del tercio distal o UEG, donde la tasa de metástasis supraclaviculares es inferior al 5%⁴, si bien la tendencia progresiva es a realizar la L2C en tumores de esófago distal o tumores de la UEG con >2cm extensión en el esófago¹⁴.

Número mínimo de ganglios

Las guías NCCN y CJCRCN recomiendan la resección de al menos 15 ganglios para la correcta estadificación anatomopatológica del tumor en tumores sin neoadyuvancia, sin poder precisar cuál es número adecuado de ganglios resecados tras neoadyuvancia con Qt-RT²; mientras que ni la guía ESMO ni la JES realizan recomendación alguna respecto al número mínimo de ganglios resecados^{1, 11, 12}.

Tratamiento adyuvante: quimioterapia, inmunoterapia y terapias dirigidas

La indicación de tratamiento adyuvante en el cáncer de esófago varía considerablemente entre las guías orientales y occidentales, condicionada por la estrategia neoadyuvante utilizada, el tipo histológico y la respuesta patológica tras la cirugía.

Quimioterapia adyuvante

En Japón, la quimioterapia adyuvante tras la linfadenectomía sigue siendo una opción válida en pacientes con CE y afectación ganglionar residual, especialmente si no se administró tratamien-

to neoadyuvante. El estudio JCOG9204 demostró que la quimioterapia con cisplatino y 5-FU tras cirugía mejoró la supervivencia libre de enfermedad a 5 años (55% vs. 45%) respecto a la cirugía sola³³.

No obstante, esta estrategia ha sido desplazada en gran parte por los esquemas preoperatorios, como el JCOG9907, que demostró una mayor supervivencia global a 5 años con quimioterapia neoadyuvante frente a adyuvante (55% vs. 43%)³⁴. Por tanto, en Japón, la QT adyuvante se reserva actualmente para pacientes con contraindicaciones para tratamiento preoperatorio o con ganglios positivos tras la cirugía¹¹. En China, es controvertida la administración de Qt o Qt-Rt adyuvante, considerándola en tumores esofágicos pT4, pN+ o >R0.

En Occidente, tras tratamiento con Qt-Rt neoadyuvante y cirugía, la quimioterapia adyuvante no ha demostrado beneficio claro y no se recomienda de forma rutinaria en guías como NCCN o ESMO^{1,2}.

Inmunoterapia

La principal novedad en el abordaje adyuvante ha sido la introducción de la inmunoterapia. El ensayo clínico CheckMate 577 evaluó el uso de nivolumab en adyuvancia durante un año tras cirugía R0 en pacientes que habían recibido Qt-Rt neoadyuvante sin respuesta patológica completa. La mediana de supervivencia libre de enfermedad fue significativamente superior con nivolumab respecto a placebo (22,4 vs. 11,0 meses; HR 0,69; IC 95%: 0,56–0,86) con mejores resultados en el CE³⁵.

Estos resultados han llevado a su incorporación como tratamiento adyuvante estándar tras Qt-Rt, en las guías tanto occidentales como asiáticas, independientemente del subtipo histológico y de la expresión de PD-L1^{1,2,5,11}]. En las guías japonesas, actualmente, no recomiendan de forma explícita el uso de nivolumab en pacientes que han recibido únicamente quimioterapia preoperatoria, ya que la evidencia de CheckMate 577 se limita a pacientes tratados con Qt-Rt¹¹.



Respecto al papel de la inmunoterapia en neoadyuvancia, actualmente están en desarrollo estudios en EC con nivolumab + DCF, pembrolizumab y carbotoxol perioperatorio, así como atezolizumab o pembrolizumab en adyuvancia³⁶.

Conclusiones y perspectivas terapéuticas en el manejo del cáncer de esófago

El abordaje del cáncer de esófago ha experimentado una evolución significativa en las últimas décadas, tanto en Asia como en Occidente. Sin embargo, las diferencias regionales persisten, reflejando no solo la variabilidad en la presentación clínica, marcada por la histología y localización tumoral, sino también por la fisiología terapéutica y quirúrgica, así como la infraestructura sanitaria de cada región.

Las guías asiáticas continúan priorizando el tratamiento quirúrgico técnicamente exigente, con linfadenectomías extensas adaptadas al patrón de diseminación del carcinoma epidermoide. Esta estrategia ha demostrado un excelente control locorregional y tasas de supervivencia a 5 años comparables o superiores a las occidentales en pacientes con CE. Por su parte, las guías occidentales

(NCCN) recientemente han incorporado la quimioterapia perioperatoria como primera opción en el AC de la UEG localmente avanzado lo que supone un cambio de paradigma respecto al enfoque multimodal clásico.

El desarrollo de inmunoterapia adyuvante con nivolumab, la implementación de técnicas robóticas como la esofagectomía mediastínica transcervical, y el uso creciente de plataformas de medicina personalizada (HER2, MSI, PD-L1, TMB) anticipan un futuro en el que el tratamiento del cáncer de esófago será más individualizado y menos determinado por criterios geográficos.

La identificación de subgrupos que realmente se benefician de una linfadenectomía de tres campos sigue siendo objeto de estudio. En este contexto, estudios colaborativos como el estudio TIGER o el creciente uso de registros nacionales (DUCA en Países Bajos, JCOG en Japón) pueden contribuir a armonizar criterios quirúrgicos y definir estrategias óptimas.

En definitiva, el futuro del tratamiento del cáncer de esófago dependerá de una mayor integración entre los diferentes enfoques: el rigor técnico y la precisión anatómica del modelo asiático, con la flexibilidad multimodal e innovación terapéutica del modelo occidental.

Bibliografía

1. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, van Grieken NCT, Vogel A, Smyth EC (2022) Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 33:992–1004
2. Stein M, Ajani JA, D TA, et al (2025) NCCN Guidelines Version 1.2025 Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers Continue NCCN Nicole R. McMillian, MS.
3. Hagens ERC, van Berge Henegouwen MI, Cuesta MA, Gisbertz SS (2017) The extent of lymphadenectomy in esophageal resection for cancer should be standardized. *J Thorac Dis* 9:S713–S723
4. Cuesta MA, van der Peet DL, Gisbertz SS, Straatman J (2018) Mediastinal lymphadenectomy for esophageal cancer: Differences between two countries, Japan and the Netherlands. *Ann Gastroenterol Surg* 2:176–181
5. Health Commission of the PRC N (2022) National guidelines for diagnosis and treatment of esophageal carcinoma 2022 in China (English version). *Chinese Journal of Cancer Research* 34:309–334
6. Kim HW, Park SY (2025) Current Trends in the Epidemiology and Treatment of Esophageal Cancer in South Korea. *J Chest Surg* 58:15–20
7. Mine S (2024) Review of the Japanese Classification of Esophageal Cancer 12th Edition, and Proposals for the 13th Edition. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*.
8. Du L, Zhu J, Li H, Ran X, Zeng H, Wei W (2024) Clinicopathological and therapeutic comparisons of esophageal cancer between China and the USA: a multicenter hospital-based study. *Journal of the National Cancer Center*.
9. Lee HS, Jeon SW (2014) Barrett esophagus in Asia: Same disease with different pattern. *Clin Endosc* 47:15–22



10. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al (2023) Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network 21:393–422
11. Kitagawa Y, Ishihara R, Ishikawa H, et al (2023) Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan Esophageal Society. Esophagus 20:373–389
12. Mine S, Tanaka K, Kawachi H, et al (2024) Japanese Classification of Esophageal Cancer, 12th Edition: Part I. Esophagus 21:179–215
13. Watanabe M (2018) Recent Topics and Perspectives on Esophageal Cancer in Japan. JMA J 1:30–39
14. Schuring N, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS (2024) History and evidence for state of the art of lymphadenectomy in esophageal cancer surgery. Diseases of the Esophagus.
15. Hagens ERC, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS (2020) Distribution of Lymph Node Metastases in Esophageal Carcinoma Patients Undergoing Upfront Surgery: A Systematic Review. Cancers 2020, Vol 12, Page 1592 12:1592
16. Hagens ERC, Van Berge Henegouwen MI, Van Sandick JW, et al (2019) Distribution of lymph node metastases in esophageal carcinoma [TIGER study]: Study protocol of a multinational observational study. BMC Cancer.
17. Shah MA, Kennedy EB, Catenacci D V., et al (2020) Treatment of locally advanced esophageal carcinoma: ASCO guideline. Journal of Clinical Oncology 38:2677–2694
18. van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, et al (2012) Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. New England Journal of Medicine 366:2074–2084
19. Reynolds J V., Preston SR, O'Neill B, et al (2023) Trimodality therapy versus perioperative chemotherapy in the management of locally advanced adenocarcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction (Neo-AEGIS): an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 8:1015–1027
20. Hoepfner J, Brunner T, Schmoor C, et al (2025) Perioperative Chemotherapy or Preoperative Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer. N Engl J Med 392:323–335
21. Zhang X, Liang H, Li Z, et al (2021) Perioperative or postoperative adjuvant oxaliplatin with S-1 versus adjuvant oxaliplatin with capecitabine in patients with locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing D2 gastrectomy (RESOLVE): an open-label, superior. Lancet Oncol 22:1081–1092
22. Chaganti R, Wong M (2024) Review of management of primary oesophagogastric cancers in East Asian versus Western countries. Holistic Integrative Oncology.
23. Yang H, Liu H, Chen Y, et al (2018) Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus (NEOCRTEC5010): A phase III multicenter, randomized, open-label clinical trial. Journal of Clinical Oncology 36:2796–2803
24. Ando N, Kato H, Igaki H, et al (2012) A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). Ann Surg Oncol 19:68–74
25. Kato K, Ito Y, Daiko H, et al (2022) A randomized controlled phase III trial comparing two chemotherapy regimen and chemoradiotherapy regimen as neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal cancer, JCOG1109 NExT study. Journal of Clinical Oncology 40:238–238
26. Tang H, Tan L, Shen Y, et al (2017) CMISG1701: A multicenter prospective randomized phase III clinical trial comparing neoadjuvant chemoradiotherapy to neoadjuvant chemotherapy followed by minimally invasive esophagectomy in patients with locally advanced resectable esophageal squamous cell. BMC Cancer.
27. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, et al (2019) Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. New England Journal of Medicine 380:152–162
28. van Rijswijk AS, Hagens ERC, van der Peet DL, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS (2019) Differences in Esophageal Cancer Surgery in Terms of Surgical Approach and Extent of Lymphadenectomy: Findings of an International Survey. Ann Surg Oncol 26:2063–2072
29. Li B, Hu H, Zhang Y, et al (2020) Three-field versus two-field lymphadenectomy in transthoracic oesophagectomy for oesophageal squamous cell carcinoma: short-term outcomes of a randomized clinical trial. British Journal of Surgery 107:647–654
30. Tsunoda S, Hoshino N, Yoshida S, Obama K (2023) Prophylactic supraclavicular lymph node dissection for esophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Surg Today 53:647–654



31. Visser E, Markar SR, Ruurda JP, Hanna GB, van Hillegersberg R (2019) Prognostic Value of Lymph Node Yield on Overall Survival in Esophageal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 269:261–268
32. Sihag S, Nobel T, Hsu M, et al (2022) A More Extensive Lymphadenectomy Enhances Survival after Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Locally Advanced Esophageal Adenocarcinoma. *Ann Surg* 276:312–317
33. Ando N, Iizuka T, Ide H, et al (2003) Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: A Japan Clinical Oncology Group Study - JCOG9204. *Journal of Clinical Oncology* 21:4592–4596
34. Ando N, Kato H, Igaki H, et al (2012) A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 19:68–74
35. Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, et al (2021) Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. *New England Journal of Medicine* 384:1191–1203
36. Zhang Z, Sun N, He J (2021) Adjuvant immunotherapy in resected esophageal squamous cell carcinoma: a gospel to the non-pCRs. *Signal Transduct Target Ther* 6:1–2

