

ACTUALIZACIÓN

Adenocarcinoma gástrico: revisión del TNM y de las vías de diseminación



P. López Sala*, M. Leturia Etxeberria, E. Inchausti Iguñiz, A. Astiazaran Rodríguez, M.I. Aguirre Oteiza y M. Zubizarreta Etxaniz

Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián, España

Recibido el 1 de septiembre de 2022; aceptado el 12 de octubre de 2022
 Disponible en Internet el 7 de noviembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Estómago;
 Neoplasias de
 estómago;
 Adenocarcinoma;
 Estadificación de
 neoplasias;
 Invasión neoplásica;
 Diagnóstico por
 imagen;
 Tomografía
 computarizada

KEYWORDS

Stomach;
 Stomach tumors;
 Adenocarcinoma;
 Tumor staging;
 Neoplastic invasion;
 Diagnostic imaging;
 Computed
 tomography

Resumen El cáncer gástrico es el quinto cáncer más frecuente en el mundo. El subtipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. Para su estadificación se utiliza la 8.ª edición de la clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer. Los ligamentos perigástricos, el mesenterio, el omento y los espacios potenciales entre los revestimientos peritoneales parietal y visceral, son estructuras con gran implicación en la estadificación. La diseminación de la enfermedad se ve afectada por la localización del tumor en el estómago, así como por la anatomía ligamentaria y linfática. La tomografía computarizada es la modalidad de imagen de elección para la estadificación clínica preoperatoria del cáncer gástrico, y es esencial para la planificación del tratamiento. Existen múltiples vías de diseminación en el cáncer gástrico que se deben conocer para poder realizar una correcta valoración radiológica: linfática, subperitoneal, invasión directa, transperitoneal, hematógena e invasión venosa extramural.
 © 2022 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Gastric adenocarcinoma: A review of the TNM classification system and ways of spreading

Abstract Gastric cancer is the fifth most common cancer in the world. The most common histologic subtype is adenocarcinoma. Gastric adenocarcinomas are staged using the American Joint Committee on Cancer's 8th TNM classification. The perigastric ligaments, mesentery, omentum, and potential spaces between the parietal and visceral peritoneal linings are important structures for staging. The spread of disease is influenced by the location of the tumor within the stomach, as well as by the anatomy related to the ligaments and lymph vessels. CT is the imaging modality of choice for the preoperative clinical staging of gastric cancer, and it is essential for planning treatment. To be able to do an adequate imaging workup, radiologists need to know the

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paullopezsala@gmail.com (P. López Sala).

different pathways through which gastric cancer can spread: lymphatic, subperitoneal, direct invasion, transperitoneal, hematogenous, and extramural venous invasion.

© 2022 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El adenocarcinoma gástrico (AG) es una neoplasia maligna epitelial con origen en las glándulas de la mucosa gástrica y corresponde al 95% de los tumores gástricos malignos¹. Es el quinto cáncer más frecuente en el mundo y la cuarta causa más frecuente de muertes por cáncer². La edad media al diagnóstico es de 68 años y es más frecuente en hombres que en mujeres (relación 2:1)^{1,3}. Su incidencia es mayor en Asia oriental (sobre todo en Japón) y Europa oriental². El principal factor de riesgo es la infección por *Helicobacter pylori* (HP), sobre todo en el AG no cardial^{2,3}. Según varios estudios, existe un riesgo persistente incluso tras la curación de la infección por posibles cambios histológicos en la mucosa^{4–6}. Otros factores de riesgo a tener en cuenta son la escasa ingesta de fruta y verduras, el elevado consumo de sal y carne procesada, el consumo de alcohol y tabaco, el síndrome metabólico o la gastrectomía parcial previa. En los AG cardiales, los principales factores de riesgo son la obesidad y el reflujo gastroesofágico^{2,3}. Aproximadamente un 30% de los AG se localizan en el fundus y el cardias, un 30% en el cuerpo gástrico, un 30% en el antro y un 10% se presenta como una enfermedad infiltrativa difusa¹. Las clasificaciones histológicas más utilizadas son la de Lauren y la de la World Health Organization (WHO). La primera, y más utilizada, divide los AG en tipo intestinal (54%), difuso (32%) e indeterminado. El AG de tipo intestinal es más frecuente en ancianos, hombres, en el antro, y suele estar relacionado con la metaplasia intestinal y el HP^{2,7–9}. El tipo difuso es más frecuente en jóvenes y discretamente más frecuente en mujeres. Afecta más al cuerpo y tiene peor pronóstico^{2,7–9}. La clasificación de la WHO separa los AG tubular, papilar y mucinoso (que equivaldrían al tipo intestinal) del carcinoma con células en anillo de sello y el carcinoma pobremente cohesivo (que equivaldrían al tipo difuso)^{7,9}.

Los objetivos del artículo son realizar una revisión del AG utilizando la última clasificación TNM de la AJCC y revisar las vías de diseminación y su importancia en la estadificación tumoral.

Recuerdo anatómico

Anatómicamente, el estómago se divide en 5 partes: cardias, fundus, cuerpo, antro y píloro. La pared gástrica está formada por 5 capas: mucosa (que a su vez se divide en epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa), submucosa, muscular propia, subserosa y serosa. El grosor normal de la pared es de 5 mm cuando el estómago está distendido y 10 mm cuando está poco distendido^{10,11}. Aunque la ecoendoscopia puede diferenciar las 5 capas, en la tomografía

computarizada (TC) solo pueden visualizarse 3. La mucosa se ve como una fina capa hiperdensa (1–3 mm), la submucosa como una capa hipodensa intermedia de grosor variable, y la muscular, subserosa y serosa se observan como una única capa tenuemente hiperdensa^{10,12,13}.

Por fuera del estómago, pero en íntimo contacto con el mismo, se encuentra el peritoneo, que a medida que se refleja y se pliega para cubrir los órganos da lugar a ligamentos, mesenterio, omento y a los espacios potenciales entre los revestimientos peritoneales parietal y visceral. El espacio subperitoneal es el espacio de interconexión continuo debajo del peritoneo, que contiene los ligamentos, mesenterios y órganos abdominopélvicos suspendidos. Radiológicamente, y concretamente mediante la TC, utilizaremos las estructuras vasculares presentes en cada ligamento para reconocer su localización¹ (tabla 1) (fig. 1).

Estadificación

El pronóstico del AG se correlaciona con el estadio tumoral determinado en el momento del diagnóstico, que depende de la profundidad de la invasión tumoral (T), afectación ganglionar (N) y metástasis (M)^{3,14}. El cáncer gástrico (CG) se suele clasificar en 2 grupos: CG precoz (CGP) y CG avanzado (CGA)¹. El CGP afecta a la mucosa y submucosa (T1), independientemente del tamaño del tumor y de la afectación ganglionar. Tiene una supervivencia a 5 años > 90%. El CGA afecta a capas más profundas (T2–T4) y tiene una supervivencia a 5 años del 7–27%¹.

Para la estadificación del CG se utiliza la 8.ª edición de la clasificación TNM de la AJCC y de la Union for International Cancer Control, publicada en 2017, aplicable al adenocarcinoma, al carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado y al carcinoma adenoneuroendocrino mixto¹⁴. Antes de abordar la estadificación, se deben conocer los 3 principales cambios en la 8.ª clasificación TNM respecto a la 7.ª.

- Se proponen 3 clasificaciones separadas para el CG^{14,15}: un estadio clínico previo al tratamiento (cTNM), un estadio patológico tras la cirugía (pTNM) y un estadio patológico tras resección posneoadyuvancia (ypTNM). Se observó que el diagnóstico preoperatorio del CG era inexacto, sobre todo en la diseminación metastásica ganglionar, por lo que los grupos de estadios patológicos altamente complicados no pueden asignarse legítimamente preoperatoriamente. Por otro lado, existe un aumento del uso de quimioterapia (QT) neoadyuvante, que afecta a los hallazgos patológicos de pacientes resecados posteriormente y por tanto a los

Tabla 1 Ligamentos perigástricos: estructuras conectadas, referencias vasculares anatómicas y órganos con potencial invasión directa

Ligamento	Conexión	Referencia vascular	Órgano con potencial invasión directa
Gastrohepático (LGH)	Cardias y curvatura menor-superficie inferior del hígado	Vasos gástricos	Hígado
Hepatoduodenal (LHD)	Duodeno proximal y curvatura menor-porta hepatis	Vena porta y arteria hepática	Hígado Cabeza de páncreas
Gastrocólico ^a (LGC)	Curvatura mayor-colon transversal anterior	Vasos gastroepiploicos	Colon transversal
Gastroesplénico (LGE)	Fundus y curvatura mayor del cuerpo-hilio esplénico	Vasos gástricos cortos y gastroepiploicos izquierdos	Bazo
Esplenorrenal (LER)	Hilio esplénico-espacio pararenal anterior izquierdo	Vasos esplénicos	Cola de páncreas Colon descendente Riñón izquierdo

^a El LGC se prolonga inferiormente formando el omento mayor, que se extiende desde el colon transversal por delante del intestino delgado. Como referencia vascular se utilizan las ramas epiploicas de los vasos gastroepiploicos.

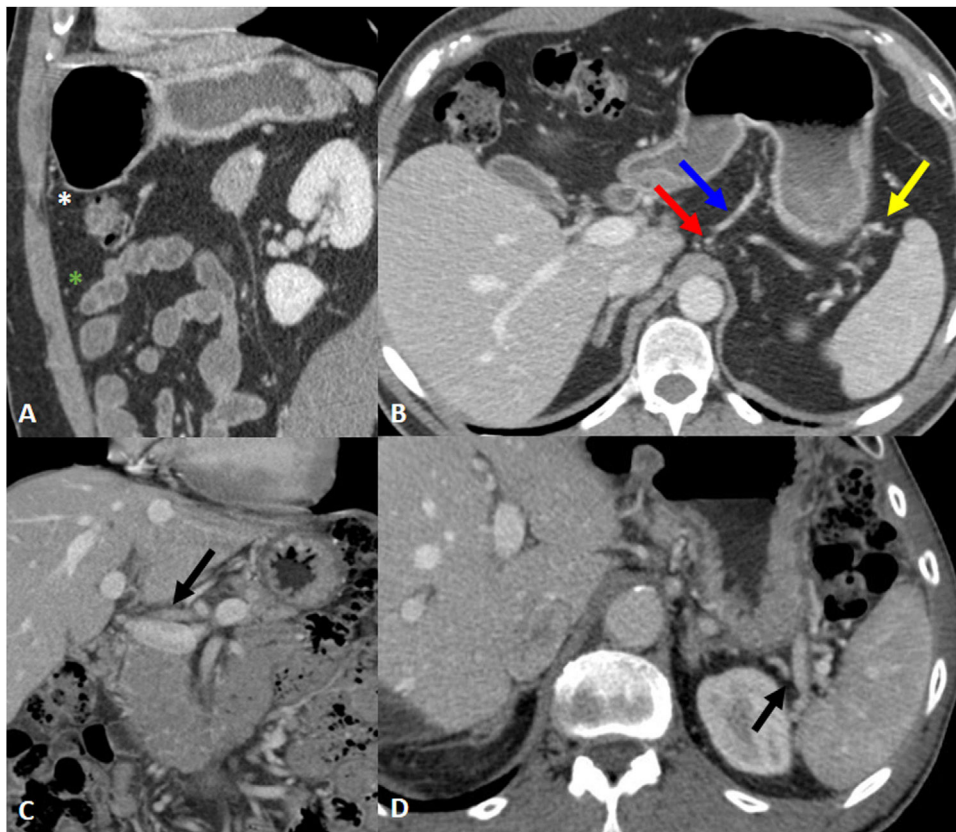


Figura 1 Ligamentos perigástricos y referencias vasculares. A) Ligamento gastrocólico; referencia vascular: vasos gastroepiploicos (asterisco blanco). Omento mayor; referencia vascular: ramas epiploicas (asterisco verde). B) Ligamento gastrohepático; referencia vascular: arteria y vena gástricas izquierdas (flecha roja y azul). Ligamento gastroesplénico; referencia vascular: vasos gastroepiploicos izquierdos (flecha amarilla). C) Ligamento hepatoduodenal; referencia vascular: vena porta y arteria hepática (flecha). D) Ligamento esplenorrenal; referencia vascular: vasos esplénicos (flecha).

estadios p. Estos estadios, por tanto, pueden no reflejar el pronóstico de pacientes resecaos sin QT previa.

- Se modifican algunos grupos de estadificación anatómo-patológicos (pTNM). La estratificación de la supervivencia

en los subgrupos de estadio III se ha mejorado al subdividir la categoría pN3 en pN3a (7-15 ganglios positivos) y pN3b (≥ 16 ganglios positivos). Por lo tanto, se sugiere que al menos sean extirpados y valorables

Tabla 2 cTNM de la 8.ª edición de la clasificación AJCC para el Carcinoma Gástrico y sus hallazgos en TC

cTNM de la 8.ª edición de la clasificación AJCC del carcinoma gástrico		
Categoría	Definición	Hallazgos en TC
T1a	Invasión de lámina propia o muscularis mucosa	Sin hallazgos visibles
T1b	Invasión de submucosa	Engrosamiento y realce de la mucosa La línea submucosa hipoatenuante permanece visible
T2	Invasión de muscularis propia	Pérdida de la línea hipodensa submucosa, pero pared gástrica externa lisa
T3	Invasión del tejido conectivo subseroso	No se diferencia la masa gástrica de la capa externa captante Pared gástrica externa generalmente lisa o levemente borrosa Posibles pequeñas áreas lineales de reticulación grasa Engrosamiento nodular o en banda de tejido de partes blandas en los ligamentos perigástricos
T4a	Invasión de la serosa (peritoneo visceral)	Superficie serosa nodular o irregular Infiltración de la grasa peritoneal circundante Signo de la serosa hiperdensa
T4b	Invasión de estructuras adyacentes (bazo, colon transversal, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándula suprarrenal, riñón, intestino delgado y retroperitoneo)	Invasión directa a órganos y estructuras adyacentes, deformidad o irregularidad en su contorno u obliteración del plano graso entre tumor y órgano adyacente ^a
N0	Sin afectación ganglionar regional	
N+	Afectación ganglionar regional	> 6 mm en ganglios perigástricos ^b > 8 mm en ganglios extraperigástricos ^b Morfología redondeada Realce intenso o heterogéneo Agrupación de más de 3 ganglios
M0	Sin enfermedad metastásica	
M1	Metástasis a distancia: ganglios no regionales, extensión no directa a otros órganos, carcinomatosis peritoneal	Metástasis a distancia: adenopatías a distancia (no regionales), extensión indirecta a otros órganos y carcinomatosis peritoneal (ascitis, nódulos, placas, engrosamiento, estriación de la grasa o realce peritoneal)

^a La ausencia de grasa entre la pared gástrica y el lóbulo hepático izquierdo en ocasiones es normal. La extensión intramural al duodeno o al esófago no se considera invasión de estructura adyacente.

^b No existe claro consenso en el umbral del tamaño patológico.

anatomopatológicamente 16 ganglios (aunque es deseable que sean más de 30)^{14,15}.

- Se realiza un cambio en la clasificación de los tumores de la unión esofagogástrica (UEG): en la clasificación actual, los tumores que afectan a la UEG y cuyo epicentro queda a más de 2 cm de la misma (antiguo Siewert tipo III), o, estando en los 2 cm primeros no afectan a la UEG, se clasifican y se estadifican como CG^{14,15}.

Técnicas diagnósticas para la estadificación clínica del AG

La estadificación clínica se obtiene con la combinación de las siguientes técnicas:

- *Endoscopia ± ecografía endoscópica (EE)*: es útil para valorar cT y cN, pero no sirve para cM. La precisión general de EE para cT es del 65-92% (menor para diferenciar T1a de T1b: 63,6%). La exactitud general para cN es del 66-90%. Esta técnica es menos útil en tumores del antro^{1,16}.
- *Tomografía computarizada multidetector (TCMD) toraco-abdomino-pélvica*: es la prueba de elección en la estadificación clínica preoperatoria^{1,3}.
- *Resonancia magnética*: dada la ausencia de radiación ionizante y la mejor resolución de contraste tisular que nos ofrece una igual o mejor valoración de la cT, es una técnica a tener en cuenta¹⁷. Además, existen múltiples estudios que demuestran su utilidad en la detección de metástasis hepáticas y carcinomatosis peritoneal¹⁸⁻²¹. No obstante,

Tabla 3 Estadios cTNM de la 8.ª edición de la clasificación AJCC para el carcinoma gástrico

Estadios cTNM	cMO		cM1
	cN0	cN+	
cT1/cT2	I	IIA	IVB
cT3/cT4a	IIB	III	
cT4b	IVA		

Tabla 4 Protocolo de TC propuesto por la SEDIA para el cáncer gástrico

Ayuno de 8 h

TCMD de al menos 16 detectores

Grosor de corte: 0,6-1 mm y reconstrucciones multiplanares de 3 mm

Distensión de la luz gástrica:

Contraste oral neutro: agua (más frecuentemente utilizada. 1-1,5 l 15-30 min antes de la prueba) o metilcelulosa

Contraste oral negativo: gas (TC-gastroscopia). Menos utilizado

Espasmolíticos: bromuro de hioscina o glucagón

Posición: decúbito supino, o prono en tumores de cardias y antro

Inyección de CIV: yodo de 350 mg/ml (cantidad: 1,8-2 cc/kg) a 4 ml/s + 30 ml de suero fisiológico. 2 fases:

Arterial tardía a los 40 s de abdomen superior desde el inicio de la administración del contraste. En caso de incluir en esta fase el tórax se excluiría en la fase venosa

Venosa portal a los 70 s de tórax + abdomen + pelvis desde el inicio de la administración del contraste

no se utiliza de rutina debido a las limitaciones técnicas y menor disponibilidad¹.

- **PET/TC 18F-FDG:** es útil para valorar las metástasis a distancia. Sin embargo, tiene varias limitaciones. Su resolución espacial es baja, por lo que en la valoración de la enfermedad locorregional y las metástasis < 1 cm es insuficiente. Por otro lado, los cánceres de tipo mucinoso, células en anillo sello y poco diferenciados suelen mostrar una menor captación de 18F-FDG. Otras entidades, como la inflamación y la infección, pueden darnos falsos positivos. Las guías clínicas no recomiendan su uso rutinario^{1,3}.
- **Laparoscopia exploradora ± lavado peritoneal:** exploración recomendada en pacientes con AG potencialmente resecables (estadios IB-III) para excluir enfermedad metastásica radiológicamente oculta³.

La valoración por un equipo multidisciplinar previa a cualquier tratamiento es obligatoria³. La resección quirúrgica completa del tumor gástrico y de las adenopatías adyacentes, con márgenes negativos, es el único tratamiento curativo probado del AG³. El radiólogo tiene un papel importantísimo en la estadificación clínica prequirúrgica del AG, puesto que los hallazgos visualizados decidirán el manejo del paciente. Las técnicas endoscópicas quirúrgicas menos invasivas se excluyen en presencia de enfermedad ganglionar. La cirugía laparoscópica está excluida si existe afectación de ligamentos perigástricos y la infiltración tumoral de estructuras adyacentes o metástasis limita la resecabilidad del AG^{1,3}.

Estadificación clínica por TCMD

En la [tabla 2](#) se muestra el cTNM de la última clasificación de la AJCC para el CG y sus respectivos hallazgos en TC, y en la [tabla 3](#), los estadios cTNM de la misma clasificación¹⁴. Si se analizan los estadios cTNM de la 8.ª clasificación, se observa que la invasión tumoral se divide en 3 grupos: invasión mural superficial (cT1/cT2), profunda (cT3/cT4a) e invasión de estructuras adyacentes (cT4b). El estadio cT4b se clasifica como estadio cIVA incluso en ausencia de metástasis. Esto es excepcional en el actual sistema TNM, en el que el «estadio IV» casi siempre significa enfermedad M1. Por otro lado, la categoría N se divide en cN0 (sin afectación ganglionar) y cN+ (con afectación ganglionar), independientemente del número de ganglios afectados^{14,15}.

Aunque cada centro adapta el protocolo del estudio de TC a sus posibilidades, es conveniente conocer el protocolo propuesto por la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen Abdominal (SEDIA) ([tabla 4](#))²². Existen aspectos controvertidos en lo referente al protocolo óptimo para la valoración mediante TCMD del AG. La bibliografía respalda la realización de un estudio dinámico multifásico basado en la adquisición de 2 o 3 fases^{1,22-26}. Los protocolos que cuentan con 3 fases añaden a la adquisición arterial tardía abdominal (a los 40 s tras la administración de contraste) y portal toracoabdominopélvica (a los 70 s), una fase tardía o de equilibrio abdominal a los 3-4 min²³⁻²⁶. Generalmente, se considera que el contraste por vía intravenosa ofrece el máximo realce del tumor en la fase arterial, mientras que la fase venosa se utiliza para valorar la afectación

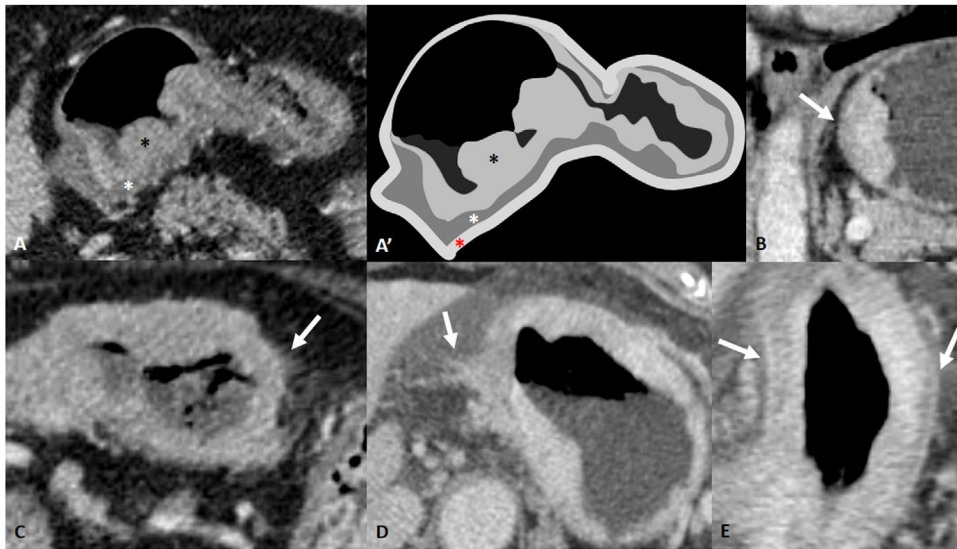


Figura 2 Profundidad de invasión de la pared (cT). A y A') AG cT1b en TC y dibujo del mismo corte. Engrosamiento polipoideo de la mucosa gástrica (asterisco negro) con conservación de la línea hipodensa submucosa (asterisco blanco). El asterisco rojo marca la capa tenuemente hiperdensa más superficial que corresponde a la muscular, subserosa y serosa. Confirmado tras cirugía: pT1b. B) cT2. Engrosamiento mural gástrico con pérdida de la capa submucosa pero con visualización de un borde liso de la capa externa. C) Mínima borrosidad de la pared externa y mínima reticulación grasa. Dudoso cT3/T4a. Se administró quimioterapia neoadyuvante y se realizó cirugía. Resultó ser un ypT3N0. D) cT4a: superficie de la pared irregular con clara infiltración directa de la grasa. E) cT4a: engrosamiento mural gástrico difuso con signo de la serosa hiperdensa.

ganglionar y metástasis^{1,27-29}. No obstante, se ha descrito que el patrón de realce en la TC se ve afectado por la histología del tumor, especialmente por el componente de fibrosis^{23,28}. Se ha descrito que la fibrosis intramural de los AG indiferenciados se relaciona con un mayor y máximo realce en la fase tardía²³. Por otro lado, aunque es menos utilizada, existen publicaciones que abogan por el uso de la TC-gastroscoopia o gastroscoopia virtual (GV) mediante la adquisición inicial de una fase sin contraste por vía intravenosa del abdomen superior tras la administración de 3-7 g de gránulos efervescentes con 5-10 ml de agua para distender el estómago con gas²⁴⁻²⁶. Varios estudios afirman también que añadir la GV al estudio dinámico de TCMD mejora la precisión de la estadificación preoperatoria del AG, sobre todo en el CGP^{24,25}. Aunque el espectro de protocolos utilizados en la literatura es amplio, la adquisición de fase arterial y portal son constantes.

Los hallazgos de imagen que nos deben hacer sospechar un AG son una lesión polipoidea sin o con ulceración asociada, un engrosamiento mural focal > 15 mm, un engrosamiento difuso, un realce mural anormal y la obliteración de las capas de la pared y la afectación extragástrica¹. Los AG presentados como lesiones polipoideas pueden confundirse con pólipos gástricos: hiperplásicos o inflamatorios (los más frecuentes), pólipos de glándulas fúndicas y pólipos adenomatosos^{29,30}. Entre las lesiones submucosas que se pueden confundir con el AG se encuentran el tumor carcinoide, el tumor glómico y las metástasis. Todas ellas se pueden presentar en la TC como pequeñas lesiones hiperrealzadas en fase arterial tardía y portal, aunque son menos frecuentes en el estómago que el AG^{29,31-33}. Los tumores del estroma gastrointestinal se originan en la capa muscular y los de pequeño tamaño se observan en la TC como lesiones hipervasculares similares al tumor carcinoide.

La mayoría son benignos y, aunque sean malignos, no suelen mostrar una diseminación ganglionar²⁹. El engrosamiento gástrico difuso es típico en el carcinoma de células en anillo de sello, un subtipo de AG que se caracteriza por una infiltración mural que puede pasar desapercibida. Frecuentemente avanza del estómago distal hacia el cuerpo/fundus, produciendo una infiltración esclerosa de la pared (linitis plástica)^{1,29}. En algunos casos el engrosamiento difuso puede ser difícil de diferenciar por imagen de la gastritis o el linfoma y requieren biopsia^{1,29}.

Un correcto informe de TC en un AG debe incluir los siguientes aspectos:

- Localización del tumor: anatómica (cardias, fundus, cuerpo, antro y píloro) y circunferencial (anterior, posterior, curvatura menor, curvatura mayor, o afectación circunferencial)²². Es importante ofrecer la distancia a la UEG. Para una gastrectomía subtotal en tumores de los 2/3 distales del estómago, es necesaria como mínimo una distancia entre el borde proximal macroscópico del tumor y la UEG de 5 cm, y en el AG de tipo difuso de 8 cm³.
- Tamaño tumoral: se debe aportar el diámetro máximo del tumor. A pesar de no estar recogido en el TNM, es un importante factor pronóstico. Si el tumor es > 5 cm, por lo general requiere tratamiento adyuvante²².
- Profundidad de invasión de la pared (cT): aunque históricamente la TC se ha visto limitada en la detección del CGP (T1), las tasas de precisión en la diferenciación de T1 y T2 han mejorado en los últimos años al 65-82% debido a las reconstrucciones multiplanares, cortes finos y una correcta distensión gástrica^{26,34}. La tasa para la detección por TC de CGA ($\geq$ T2) oscila entre el 85 y el 95%²⁶. La diferenciación cT3/T4a puede ser un reto radiológico.

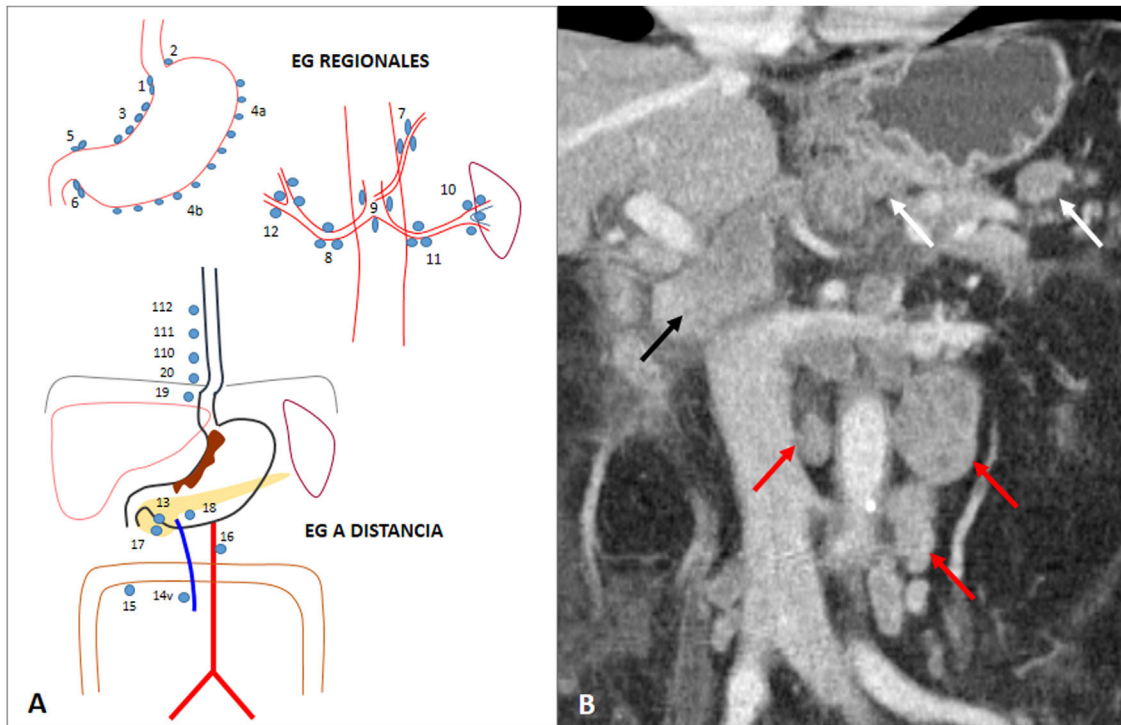


Figura 3 Afectación ganglionar (cN). A) Esquema de las estaciones ganglionares (EG) del carcinoma gástrico, propuestas inicialmente por la asociación japonesa del cáncer gástrico (AJCG) y ampliamente utilizada a día de hoy. EG regionales perigástricos: paracardiales derechos (1), paracardiales izquierdos (2), curvatura menor (3), curvatura mayor (4), suprapilóricos (5), infrapilóricos (6). EG regionales extraperigástricas: arteria gástrica izquierda (7), arteria hepática común (8), tronco celiaco (9), hilio esplénico (10), arteria esplénica (11), ligamento hepatoduodenal (12). EG a distancia: área posterior de la cabeza pancreática (13), vena mesentérica superior (14v), colon transverso (15), paraaórticos (16), área anterior de la cabeza pancreática (17), borde inferior del cuerpo pancreático (18), infradiafragmáticos a lo largo de la arteria subfrénica (19), paraesofágicos en el hiato diafragmático (20), paraesofágicos torácicos inferiores (110), supradiafragmáticos (111), mediastínicos posteriores (112). En caso de que el tumor gástrico invada el esófago, las estaciones 19, 20, 110, y 111 se consideran regionales. La estación 14v se considera regional en la clasificación de la AJCG y a distancia en la 8.ª clasificación de la AJCC. B) AG subcardial con adenopatías regionales perigástricas (flechas blancas), extraperigástricas en hilio hepático (flecha negra) y a distancia interaórtico cava y paraórticas izquierdas (flechas rojas). Estas últimas son compatibles con cM1.

La infiltración directa de la grasa perigástrica sugerirá un T4a, aunque se debe hacer diagnóstico diferencial con inflamación, ingurgitación vascular o linfática y reacción desmoplásica¹. El «signo de la serosa hiperdenso», visualizado en la TC como un engrosamiento focal o difuso hiperdenso de la capa serosa, sugiere su infiltración y por lo tanto un T4a^{35,36} (fig. 2). No obstante, aunque la diferenciación T3/T4a es difícil, no se debe olvidar que el papel del radiólogo en el cTNM para el estadio clínico es catalogar la T en cT1/T2 o cT3/T4a. El estadio clínico será el mismo para cT3 y cT4a^{14,15}.

- Afectación ganglionar (cN): en la estadificación clínica preoperatoria se debe identificar si existe o no afectación ganglionar regional: cN0 o cN+. No es importante el número, sino si existe afectación ganglionar y la localización de la misma¹⁴. Los ganglios linfáticos regionales se dividen en perigástricos y extraperigástricos. La afectación ganglionar a distancia se considera metástasis (M1)^{14,37} (fig. 3). No existe claro consenso en el umbral del tamaño patológico. Se acepta un umbral > 6 mm en ganglios perigástricos y > 8 mm en ganglios extraperigástricos. La morfología redondeada, el realce intenso o

heterogéneo, y la agrupación de más de 3 ganglios también son signos sospechosos^{3,14}. En general, se acepta que cualquier ganglio > 10 mm y mayor de 85-100 UH en fase portal se considera positivo, independientemente de su localización⁷. La sensibilidad de la TC para la afectación ganglionar es variable, del 63-92%³. Se ampliará la información sobre la afectación ganglionar en el apartado de diseminación linfática.

- Metástasis a distancia (cM): la ausencia de afectación metastásica se describe como M0 y la presencia de la misma como M1. Esta última puede presentarse como adenopatías a distancia, extensión indirecta a otros órganos y carcinomatosis peritoneal¹⁴. La sensibilidad y especificidad de la TC en la detección de las metástasis hepáticas es del 74 y el 99%, respectivamente¹.
- Invasión venosa extramural (se desarrollará dentro de las vías de diseminación).

Vías de diseminación

Aunque la localización del tumor en el estómago puede ayudar a predecir el patrón de diseminación de la enfermedad,

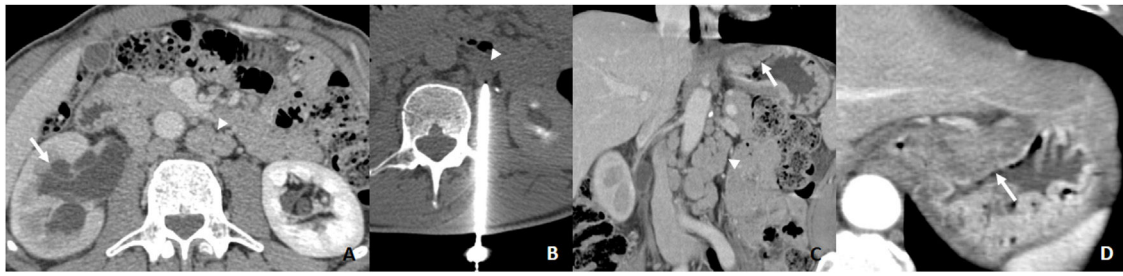


Figura 4 A) TC por dolor abdominal. Hidronefrosis derecha con atrapamiento del uréter (flecha) y adenopatías retroperitoneales (cabeza de flecha). Se sospecha neoplasia de origen urológico. B) BAG 18G de adenopatía paraórtica izquierda (cabeza de flecha). La AP sugiere carcinoma de origen gastrointestinal. C y D) Se revisa la TC observando engrosamiento subcardial sospechoso que resulta ser un AG de tipo intestinal (flecha) con metástasis retroperitoneales en relación con skip metástasis (cabeza de flecha).

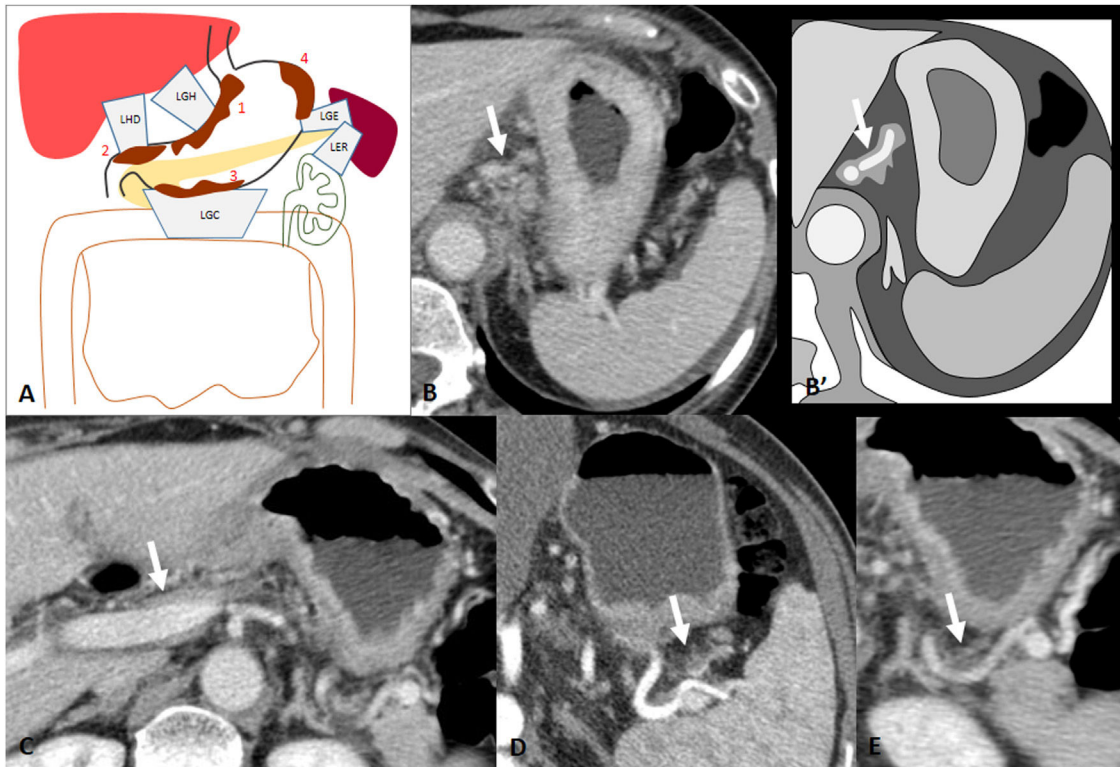


Figura 5 Diseminación subperitoneal. A) Ilustración de los ligamentos perigástricos como posibles vías de diseminación subperitoneal del adenocarcinoma gástrico. LGE: ligamento gastroesplénico; LGC: ligamento gastrocólico; LER: ligamento esplenorrenal; LGH: ligamento gastrohepático; LHD: ligamento hepatoduodenal; 1: neoplasia en cardias y curvatura menor; 2: neoplasia antropilórica; 3: neoplasia en curvatura mayor; 4: neoplasia en fundus y región superior de la curvatura mayor. B) Infiltración del LGH: aumento de densidad nodular rodeando a los vasos gástricos izquierdos. B') Ilustración de B señalando el tejido de partes blandas rodeando los vasos gástricos izquierdos que sugiere infiltración del ligamento (flecha). C) Infiltración del LHD: tejido de partes blandas rodeando la vena porta y arteria hepática en el hilio hepático. D) Infiltración del LGE: aumento de densidad rodeando los vasos gástricos cortos y gastroepiploicos izquierdos. E) Infiltración del LER: tejido de partes blandas rodeando los vasos esplénicos.

es necesario conocer las diferentes vías de diseminación del AG para poder realizar una correcta estadificación prequirúrgica.

Diseminación linfática

Es la vía de diseminación más frecuente del AG. El 74-88% de los pacientes con AG presentan diseminación linfática y se observa en hasta el 14% de los pacientes con CGP con

invasión de únicamente la mucosa (T1a)³⁸. El drenaje linfático del estómago depende del tumor primario. Es complejo y multidireccional³⁹. Independientemente de la localización del tumor, las cadenas ganglionares más frecuentemente afectadas son la 3 (curvatura menor), 4 (curvatura mayor) y 7 (gástrica izquierda)⁹. En caso de afectación ganglionar regional única, la estación ganglionar afectada suele estar en el lado del tumor en el 83-92% de los casos³⁹. La distribución es menos predecible cuanto mayor es la afectación ganglionar. La afectación metastásica en ganglios

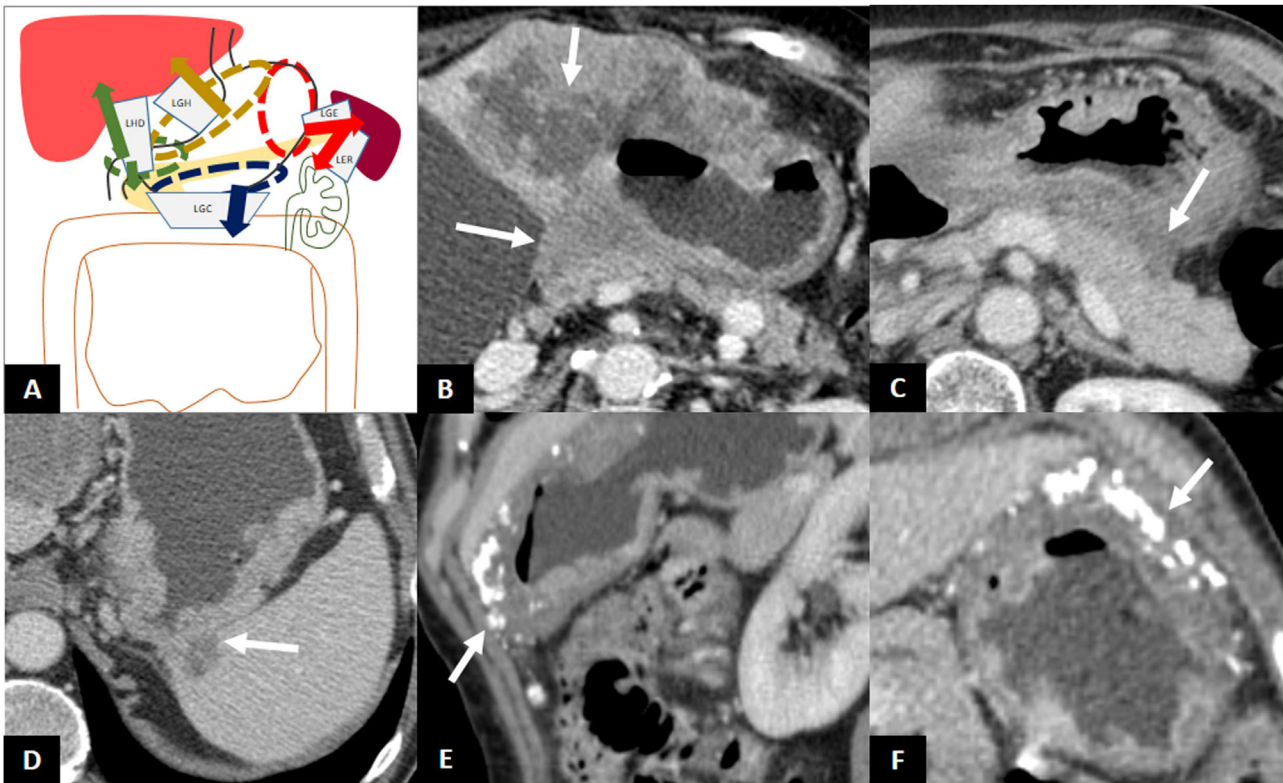


Figura 6 Invasión directa. A) Ilustración de los ligamentos perigástricos como posibles vías de invasión directa del adenocarcinoma gástrico. B) Invasión directa del lóbulo hepático izquierdo y del cuerpo pancreático. C) Ausencia de plano graso entre el estómago y el cuerpo y la cola pancreáticos indicativo de posible infiltración directa de páncreas. La laparoscopia exploradora demostró ausencia de infiltración. D) Invasión directa del bazo a través del LGE. E y F) Engrosamiento de la curvatura mayor gástrica con calcificaciones e invasión directa del ligamento gastrocólico y omento mayor, sin llegar a invadir el colon.

extraperigástricos sin afectación de ganglios perigástricos se denomina *skip metástasis*. Se observa en el 5-14% de los casos y existe una mayor incidencia en CGA del tercio superior y medio³⁹ (fig. 4).

Diseminación subperitoneal: ligamentos, mesenterio y omento

El AG puede diseminarse subperitonealmente entre las capas del peritoneo a lo largo de arterias, venas o nervios dentro de los ligamentos y mesenterio¹. El cáncer con diseminación local que penetra desde el tejido conectivo subseroso a los ligamentos perigástricos y omento, sin perforación del peritoneo visceral o capa serosa, es clasificado como T3¹⁴. La enfermedad a lo largo de los ligamentos perigástricos se puede ver en la TC como un engrosamiento nodular o en banda de tejido de partes blandas dentro de los ligamentos¹. En caso de tratarse de un AG operable, este hallazgo excluye la cirugía laparoscópica.

Los AG localizados en el cardias y la curvatura menor pueden diseminarse a través del ligamento gastrohepático (LGH), los localizados a nivel antropilórico a través del ligamento hepatoduodenal (LHD), los de la curvatura mayor a través del ligamento gastrocólico (LGC) (y diseminarse hacia el omento mayor), y los localizados en el fundus y la región superior de la curvatura mayor a través del ligamento

gastroesplénico (LGE), y de aquí al ligamento esplenorrenal (LER)¹ (fig. 5).

Invasión directa

El tumor puede extenderse por contigüidad más allá de la serosa e invadir la grasa perigástrica y los ligamentos adyacentes hasta alcanzar otro órgano. La ubicación anatómica del tumor primario ayuda a predecir qué ligamentos y órganos perigástricos pueden estar invadidos¹. Los tumores del cardias, curvatura menor y antro pueden invadir el lóbulo hepático izquierdo a través del LGH. Los tumores del píloro y antro gástrico pueden invadir el hígado o la cabeza pancreática a través del LHD. Los tumores de la curvatura mayor pueden invadir el colon transverso a través del LGC. Los tumores del fundus y la región superior de la curvatura mayor pueden invadir el bazo a través del LGE y la cola pancreática, el colon descendente y el riñón izquierdo a través del ligamento esplenorrenal (LER)¹. El hallazgo de invasión directa de un órgano adyacente implica un estadio cT4b¹⁴ (fig. 6) (tabla 1).

Diseminación transperitoneal

A través de la penetración de las capas peritoneales, el AG puede diseminarse dentro de la cavidad peritoneal. El

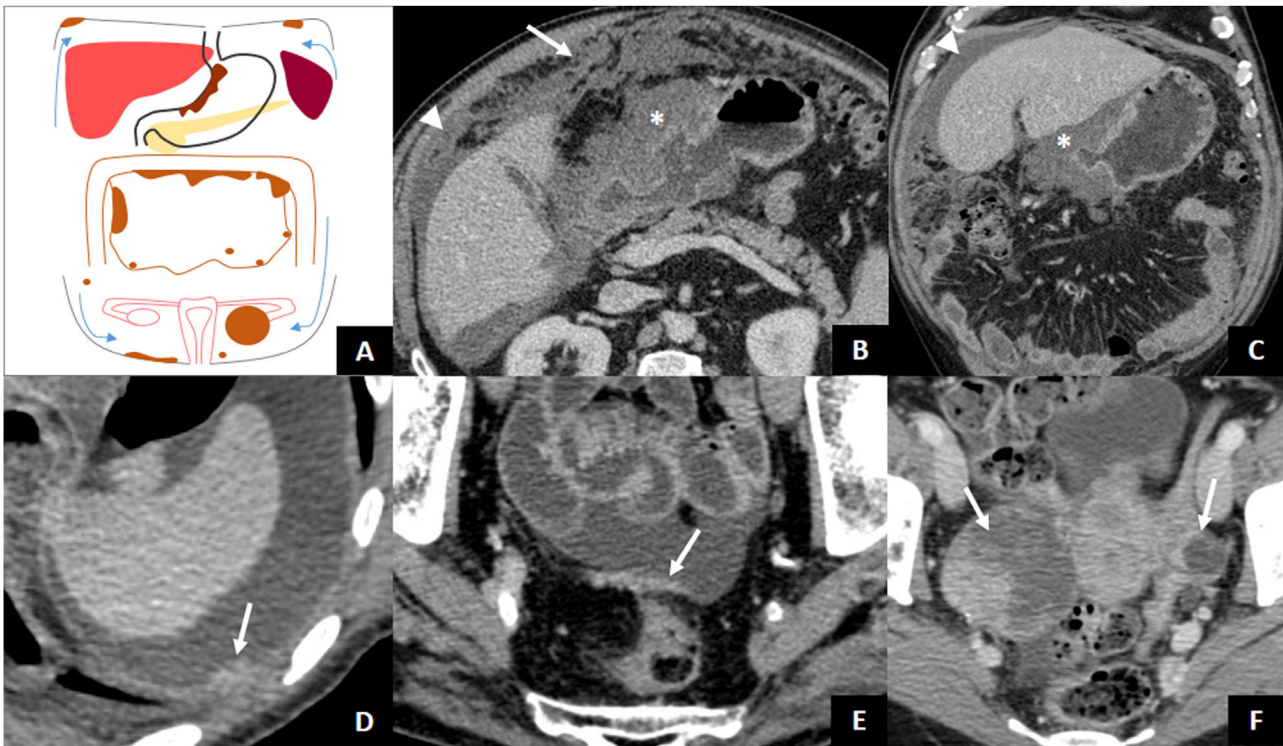


Figura 7 Diseminación transperitoneal. A) Ilustración de un AG con diseminación transperitoneal presentado con carcinomatosis peritoneal (implantes subdiafragmáticos y pélvicos, placa de engrosamiento peritoneal pélvico, *omental cake*) y tumor de Krukenberg izquierdo. Las flechas señalan la dirección de la ascitis. B y C) AG antro pilórico localmente avanzado (asteriscos), tipo difuso con células en anillo de sello, con carcinomatosis peritoneal: ascitis (puntas de flecha) y llamativo engrosamiento omental u *omental cake* (flecha). D) Implante peritoneal subdiafragmático izquierdo (flecha) y ascitis como recurrencia tumoral de AG operado. E) Engrosamiento peritoneal en placa hiperrealzado (flecha) en relación con carcinomatosis peritoneal. F) AG tipo difuso con células en anillo de sello con tumor de Krukenberg bilateral (flechas).

50% de los pacientes con tumores que infiltran al menos la capa muscular ($\geq T2$) presentan diseminación peritoneal al diagnóstico¹. Demostrar afectación metastásica peritoneal significa que la enfermedad es incurable, por lo que es esencial una valoración exhaustiva del peritoneo. Los hallazgos en imagen indicativos de carcinomatosis peritoneal son la ascitis (el hallazgo más frecuente), nódulos o placas en la superficie peritoneal, reticulación prominente de la grasa intraabdominal y engrosamiento irregular y realce del peritoneo⁴⁰. Deben valorarse con especial atención las zonas declives de la cavidad peritoneal, como el saco de Douglas o espacio recto-vesical, o las áreas donde se absorbe abundante cantidad de líquido peritoneal (superficie subdiafragmática y omento), ya que la ascitis favorece la diseminación subperitoneal a estas regiones^{41,42} (fig. 7). Las metástasis de ovario del AG (tumores de Krukenberg) son generalmente del tipo histológico de células en anillo de sello y pueden deberse a diseminación intraperitoneal del CGA o a diseminación linfática en ausencia de invasión serosa⁴³. Por otro lado, en pacientes con recurrencia tumoral tras realización de cirugía con intención curativa, el tipo de recurrencia más frecuente es la diseminación peritoneal⁴⁴.

La principal limitación de la TC es la dificultad para detectar la diseminación peritoneal sutil. Por ello, para evitar la cirugía invasiva en casos con enfermedad peritoneal oculta, se recomienda la laparoscopia diagnóstica en

AG potencialmente resecables³. Radiológicamente podemos cuantificar la carcinomatosis con el índice de carcinomatosis peritoneal (ICP), un sistema de puntuación para la evaluación de la distribución y tamaño de los implantes tumorales, cuantificada entre 0 y 39 puntos. Se divide el abdomen en 9 cuadrantes y 4 regiones entéricas, y se seleccionará el implante de mayor tamaño en cada región asignándole un número del 0 al 3 (0: sin implantes, 1: $<0,5$ cm, 2: 0,5-5 cm, y 3: >5 cm)⁴⁵. Varias publicaciones de estudios recientes han reportado mayor sensibilidad y especificidad en la detección de metástasis peritoneales con RM que con TC^{18-20,45}.

Diseminación hematológica

La diseminación hematológica depende de factores intrínsecos de las células tumorales y de su posterior comunicación con el microambiente circundante que favorece la formación de un nicho premetastásico. Desde este nicho, las células tumorales invaden la matriz extracelular y se introducen en la luz de los vasos, a través de donde se diseminan por el sistema circulatorio para llegar a otro órgano y desarrollar metástasis a distancia^{46,47}.

Dado que el estómago drena por el sistema venoso portal, las metástasis hematógenas más frecuentes son las hepáticas. Las guías clínicas recomiendan la TC y en algunas ocasiones la PET-TC como pruebas de imagen de elección

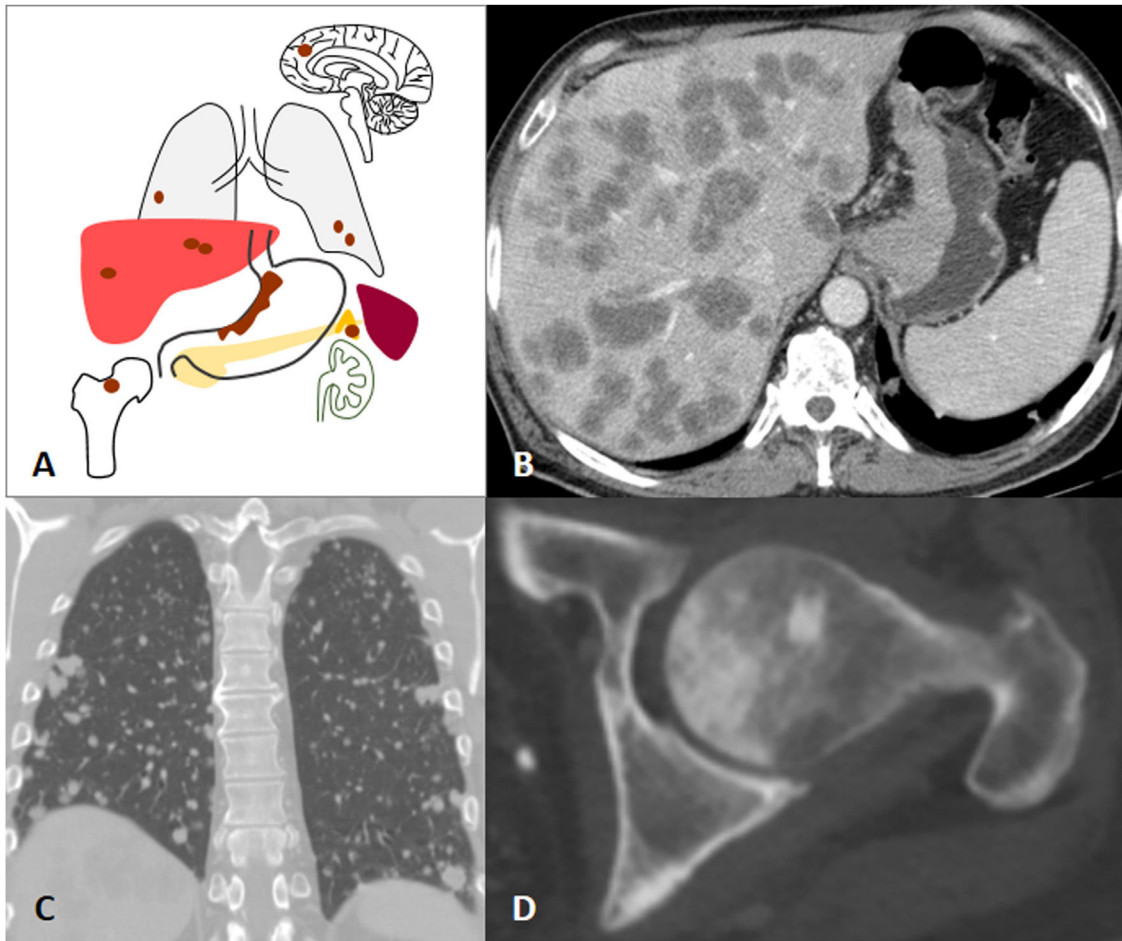


Figura 8 Diseminación hematogena. A) Ilustración de las localizaciones más frecuentes de metástasis del AG. B-D) AG subcardial y de curvatura menor con metástasis hepáticas, pulmonares y en cabeza femoral izquierda al diagnóstico.

para la detección de metástasis^{3,48}. No obstante, recientemente está en auge el valor de la RM en la detección de las metástasis hepáticas. En una revisión y metaanálisis reciente, se demostró que la sensibilidad de la RM con contraste hepatoespecífico era mayor que la de la TC con contraste por vía intravenosa para la detección de metástasis hepáticas en neoplasias primarias gastrointestinales y colorrectales, especialmente en las lesiones inferiores a 10 mm²¹. Las metástasis hepáticas del AG suelen ser hipovasculares y se presentan como lesiones nodulares hipodensas en la TC. La restricción de las metástasis en la secuencia de difusión y la hipointensidad de señal en la fase hepatobiliar con el uso de contraste hepatoespecífico son las principales secuencias diagnósticas para la detección de metástasis hepáticas con la RM^{18,21,49}. Otras localizaciones posibles de metástasis del AG son el pulmón, el hueso, las suprarrenales o el SNC¹ (fig. 8).

Invasión venosa extramural

Las venas gástricas intramurales surgen de un lecho capilar de la mucosa que drena en la capa submucosa formando un plexo venoso. Penetran en la serosa gástrica hasta formar las venas gástricas, para finalmente formar las venas

gastroepiploicas izquierda y derecha, y las venas gástricas derecha e izquierda. Estas terminan drenando a la vena mesentérica superior, vena esplénica o directamente a la vena porta⁵⁰.

La infiltración maligna directa de las venas perigástricas o la invasión a través de las mismas que se extiende por fuera de la pared del tracto gastrointestinal se conoce como invasión venosa extramural (IVE). Histológicamente, se define como la presencia de células tumorales en venas más allá de la muscular propia, y aunque su diagnóstico es principalmente histológico, el avance de las técnicas de imagen como la TCMD ha permitido valorar la existencia de la IVE antes de la cirugía⁵⁰. Se asocia con frecuencia a invasión extramural periarterial, perineural y linfática. No es un criterio del sistema AJCC, pero se considera un factor de mal pronóstico, con asociación a mayor recurrencia y menor tiempo de supervivencia⁵¹⁻⁵³.

Se diferencian 3 tipos de IVE. a) intraluminal (el más frecuente): propagación del tumor dentro del vaso (configuración tubular del vaso), en ocasiones distendiéndolo; b) flotante: tumor dentro de la luz pero con bordes flotantes libres, y c) infiltrativo: el tumor se infiltra en la pared de los vasos por contigüidad⁵⁰. La IVE se observa generalmente en TC como un engrosamiento tubular o nodular de partes blandas que se extiende desde el tumor a lo largo de los vasos



Figura 9 Invasión venosa extramural. A) Ilustración del sistema venoso gástrico. B) Adenocarcinoma gástrico tipo difuso con IVE de los vasos gástricos izquierdos en el ligamento gastrohepático (flecha). C) Mismo caso que en B con reconstrucción MIP de la fase arterial, donde se observa de forma más evidente el engrosamiento tubular de la vena gástrica izquierda.

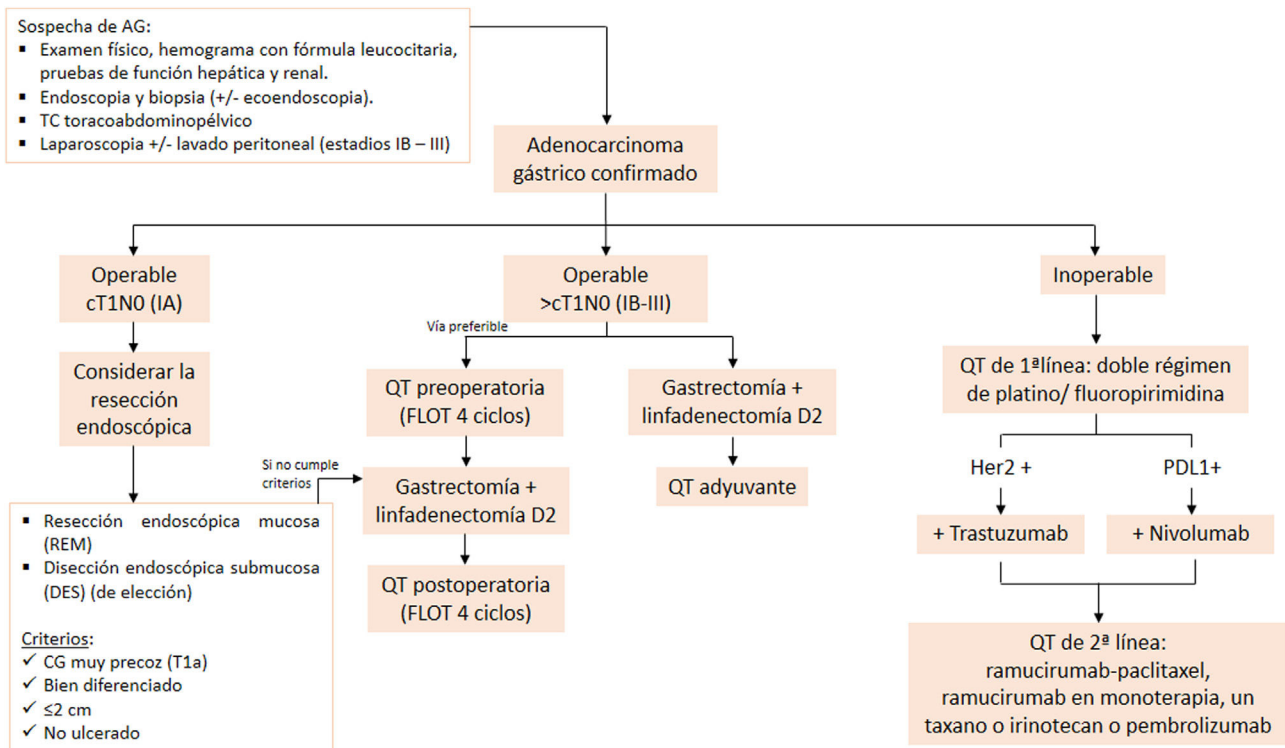


Figura 10 Algoritmo de manejo del AG según el estadio clínico empleado en nuestro centro basado en las últimas actualizaciones de las guías de práctica clínica del cáncer gástrico de la European Society for Medical Oncology (ESMO) y de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Linfadenectomía D2: resección de ganglios perigástricos y adyacentes a las arterias gástrica izquierda, hepática común, esplénica y tronco celiaco. Fuente: Lordick et al.³ y Ajani et al.⁴⁸.

perigástricos⁵⁰. Para valorar la IVE pueden ayudar las reconstrucciones multiplanares o proyección de máxima intensidad (MIP) (fig. 9). La IVE detectada por TC ha demostrado ser un factor predictor independiente de mala supervivencia en pacientes con CGA^{52,53}.

Manejo del adenocarcinoma gástrico

La figura 10 muestra un algoritmo del manejo del AG. Ante toda sospecha de AG se debe realizar una exploración física, análisis de sangre, endoscopia y TC toracoabdominopélvico.

El diagnóstico de confirmación debe hacerse mediante una biopsia por gastroscopia o quirúrgica³.

Una vez confirmado el AG, se ajustará el manejo dependiendo del estadio del tumor según el TNM. Si el paciente es operable con un estadio IA (cT1N0), se puede considerar la resección endoscópica (véanse los criterios de indicación en la figura 10)⁵⁴.

Si el paciente es operable con un estadio IB-III (> cT1N0), se recomienda una gastrectomía radical con linfadenectomía D2 y QT perioperatoria (QTP) (pre y poscirugía)³. La QTP y la cirugía han demostrado un aumento significativo en la supervivencia frente a la cirugía únicamente y a la cirugía con QT adyuvante^{55,56}. En pacientes con estadio > IB en los

que directamente se haya realizado cirugía por problemas en la estadificación prequirúrgica o por urgencia, se debe completar el tratamiento con QT adyuvante⁵⁷. Actualmente, la RT no se recomienda tras pacientes con cirugía R0 y no ha mostrado beneficio en combinación con QT adyuvante⁵⁸.

En pacientes con AG avanzado o metastásico no operable (estadio IV), el tratamiento de primera línea recomendado es un doble régimen de QT basado en fluoropirimidina y platino. La combinación con trastuzumab en pacientes con expresión de HER2 y la combinación con nivolumab en pacientes con expresión a PDL1 (*combined positive score [CPS] > 5*) han demostrado mayor supervivencia que la QT sola^{59,60}. En estos pacientes se recomienda realizar controles de TC toracoabdominopélvica cada 6-12 semanas³. Recientemente, se han publicado varios estudios que muestran aumento de la supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad en pacientes seleccionados con carcinomatosis peritoneal limitada tratados con citorreducción y la QT intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)⁶¹⁻⁶³. Esto ha propiciado que diversos grupos establezcan una serie de criterios de selección de pacientes subsidiarios a CRS e HIPEC con intención curativa, entre los que destaca el Chicago Consensus Working Group⁶⁴. En nuestro centro, actualmente se considera como indicación a los pacientes con AG con citología positiva o implantes peritoneales macroscópicos con un ICP ≤ 6 puntos, en los que sea posible alcanzar una citorreducción completa en ausencia de enfermedad extra-peritoneal.

Conclusión

Una correcta estadificación clínica por imagen del AG requiere conocer la última actualización del sistema de clasificación TNM y sus vías de diseminación. Los hallazgos radiológicos que afectan al estadio clínico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con AG son la afectación de la grasa perigástrica, la afectación ganglionar, la afectación de ligamentos perigástricos, la invasión directa de órganos adyacentes y las metástasis.

Puntos clave

- La 8.ª edición del TNM muestra 3 cambios importantes respecto a la 7.ª edición.
- La infiltración de los ligamentos perigástricos implica una diseminación subserosa del tumor (al menos afectación cT3) y excluye la gastrectomía por laparoscopia.
- La categoría clínica N se basa en la presencia o ausencia de la afectación ganglionar, sin importar el número de ganglios afectados. La afectación de ganglios no regionales se considera M1.
- Existen 6 vías de diseminación: linfática, subperitoneal, invasión directa, transperitoneal, hematógena e invasión venosa extramural.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: PLS, MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.
2. Concepción del estudio: PLS, MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.
3. Diseño del estudio: PLS, MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.
4. Obtención de los datos: PLS, MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.
5. Análisis e interpretación de los datos: PLS, MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.
6. Tratamiento estadístico: no procede.
7. Búsqueda bibliográfica: PLS, MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.
8. Redacción del trabajo: PLS.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.
10. Aprobación de la versión final: PLS, MLE, EII, AAR, MIAO y MZE.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Young J, Pahwa A, Patel M, Jude CM, Nguyen M, Deshmukh M, et al. Ligaments and lymphatic pathways in gastric adenocarcinoma. *Radiographics*. 2019;39:668-89, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2019180113>.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-49, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>.
3. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33:1005-20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.004>.
4. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Yoshida T, Ohara N, Yokota K, et al. The long-term risk of gastric cancer after the successful eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol*. 2011;46:318-24, <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-010-0347-9>.
5. Vannella L, Lahner E, Annibale B. Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: A critical reappraisal. *World J Gastroenterol*. 2012;18:1279-85, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i12.1279>.
6. Rokkas T, Pistolas D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2007;12:32-8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-5378.2007.00563.x>.
7. Berth F, Bollschweiler E, Drebber U, Hoelscher AH, Moenig S. Pathohistological classification systems in gastric cancer: Diagnostic relevance and prognostic value. *World Gastroenterol*. 2014;20:5679-84, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i19.5679>.
8. Ma J, Shen H, Kapesa L, Zeng S. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer. *Oncol Lett*. 2016;11:2959-64, <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2016.4337>.
9. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application

- of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3:251–61, <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021>.
10. Kawanami S, Komori M, Tsurumaru D, Matsuura S, Nishie A, Honda H. Description of early gastric cancer with wallcarving technique on multidetector computed tomography. *Jpn J Radiol*. 2011;29:76–82, <http://dx.doi.org/10.1007/s11604-010-0505-2>.
 11. Tongdee R, Kongkaw L, Tongdee T. A study of wall thickness of gastric antrum: Comparison among normal, benign and malignant gastric conditions on MDCT scan. *J Med Assoc Thai*. 2012;95:1441–8.
 12. Papanikolaou IS, Triantafyllou M, Triantafyllou K, Rösch T. EUS in the management of gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2011;24:9–15.
 13. Kadowaki K, Murakami T, Yoshioka H, Kim T, Takahashi S, Tomoda K, et al. Helical CT imaging of gastric cancer: Normal wall appearance and the potential for staging. *Radiat Med*. 2000;18:47–54.
 14. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland BK, Washington MK, et al., editores. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer International Publishing; 2017.
 15. Kumagai K, Sano T. Revised points and disputed matters in the eighth edition of the TNM staging system for gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2021;51:1024–7, <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyab069>.
 16. Chen Z, Zhang P, Xi H, Wei B, Chen L, Tang Y. Recent advances in the diagnosis, staging, treatment and prognosis of advanced gastric cancer; a literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:744839, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.744839>.
 17. Sohn KM, Lee JM, Lee SY, Ahn BY, Park SM, Kim KM, Comparing MR. imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:1551–7, <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.174.6.1741551>.
 18. Renzulli M, Clemente A, Spinelli D, Ierardi AM, Marasco G, Farina D, et al. Gastric Cancer Staging: Is it time for magnetic resonance imaging? *Cancers (Basel)*. 2020;12:1402, <http://dx.doi.org/10.3390/cancers12061402>.
 19. Borggreve AS, Goense L, Brenkman HJF, Mook S, Meijer GJ, Wessels FJ, et al. Imaging strategies in the management of gastric cancer: current role and future potential of MRI. *Br J Radiol*. 2019;92:20181044, <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20181044>.
 20. Laghi A, Bellini D, Rengo M, Accarpio F, Caruso D, Biacchi D, et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: Systematic review and meta-analysis. *Radiol Med*. 2017;122:1–15, <http://dx.doi.org/10.1007/s11547-016-0682-x>.
 21. Vreugdenburg TD, Ma N, Duncan JK, Riitano D, Cameron AL, Maddern GJ. Comparative diagnostic accuracy of hepatocyte-specific gadoteric acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MR imaging and contrast enhanced CT for the detection of liver metastases: A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31:1739–49, <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2664-9>.
 22. Parlorio de Andres E, Olalla Muñoz JR. Informe Estructurado de Estadificación del Cáncer Gástrico en TC. SEDIA [consultado 8 Oct 2022]. Disponible en: <http://www.sedia.es/informe-estructurado-de-estadificacion-del-cancer-gastrico>.
 23. Tsurumaru D, Miyasaka M, Muraki T, Nishie A, Asayama Y, Oki E, et al. Histopathologic diversity of gastric cancers: Relationship between enhancement pattern on dynamic contrast-enhanced CT and histological type. *Eur J Radiol*. 2017;97:90–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.10.018>.
 24. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, Kang WY, Hsieh JS, Jaw TS, et al. Gastric cancer: Preoperative local staging with 3D multi-detector row CT correlation with surgical and histopathologic results. *RSNA*. 2007;242:472–82, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2422051557>.
 25. Wani AH, Parry AH, Feroz I, Choh NA. Preoperative staging of gastric cancer using computed tomography and its correlation with histopathology with emphasis on multi-planar reformations and virtual gastroscopy. *J Gastrointest Cancer*. 2021;52:606–15, <http://dx.doi.org/10.1007/s12029-020-00436-6>.
 26. Furukawa K, Miyahara R, Itoh A, Ohmiya N, Hirooka Y, Mori K, et al. Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: Comparison with staging with endoscopic ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197:867–75, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.10.5872>.
 27. Del Cura JL, Pedraza S, Gayete A, Rovira A. Radiología de las enfermedades del tubo digestivo superior. En: *Sociedad Española de Radiología Médica. Radiología esencial*. Tomo 2-2.ª ed. Madrid: Paramérica. 2019;p.632.
 28. Takao M, Fukuda T, Iwanaga S, Hayashi K, Kusano H, Okudaira S. Gastric cancer: Evaluation of triphasic spiral CT and radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 1998;22:288–94, <http://dx.doi.org/10.1097/00004728-199803000-00024>.
 29. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Hypervascular gastric masses: CT findings and clinical correlates. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195:415–20, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.10.4575>.
 30. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, Lauwers GY. Management of gastric polyps: A pathology-based guide for gastroenterologists. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6:331–41, <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2009.70>.
 31. Manfredi S, Pagenault M, de Lajarte-Thirouard AS, Bretagne JF. Type 1 and 2 gastric carcinoid tumors: Long-term follow-up of the efficacy of treatment with a slow-release somatostatin analogue. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:1021–5, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e328220eae0>.
 32. Ho AC, Horton KM, Fishman EK. Gastric carcinoid tumors as a consequence of chronic hypergastrinemia: Spiral CT findings. *J Clin Imaging*. 2000;24:200–3, [http://dx.doi.org/10.1016/s0899-7071\(00\)00199-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0899-7071(00)00199-6).
 33. Oda I, Kondo H, Yamao T, Saito D, Ono h, Gotoda T, et al. Metastatic tumors to the stomach: Analysis of 54 patients diagnosed at endoscopy and 347 autopsy cases. *Endoscopy*. 2001;33:507–10, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-14960>.
 34. Lee IJ, Lee JM, Kim SH, Shin C, Lee JY, Kim SH, et al. Diagnostic performance of 64-channel multidetector CT in the evaluation of gastric cancer: Differentiation of mucosal cancer (T1a) from submucosal involvement (T1b and T2). *Radiology*. 2010;255:805–14, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.10091313>.
 35. Kim TU, Kim S, Lee JW, Lee NK, Jeon TY, Park DY. MDCT features in the differentiation of T4a gastric cancer from less-advanced gastric cancer: Significance of the hyperattenuating serosa sign. *Br J Radiol*. 2013;86:20130290, <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20130290>.
 36. Sun RJ, Tang L, Chen Y, Li XT, Sun Y, Li ZY, et al. Feasibility of differentiating T3 from T4a gastric cancer in different Lauren classification by determining serosa invasion: Diagnostic performance of high enhanced serosa sign. *Chin J Cancer Res*. 2018;30:263–71, <http://dx.doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2018.02.09>.
 37. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 3rd English ed. *Gastric Cancer*. 2011;14:101–12, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-011-0041-5>.
 38. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C, Corso G, Vindigni C, et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: A multicenter Italian study [discussion 274]. *J Surg Oncol*. 2006;94:275–80, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.20566>.

39. De Manzoni G, Roviello F, Siquini W, editores. *Surgery in the multimodal management of gastric cancer*. Milan: Springer-Verlag Italia; 2012.
40. Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, Hyung WJ, Park MS, Choi JY, et al. CT and PET in stomach cancer: Preoperative staging and monitoring of response to therapy. *RadioGraphics*. 2006;26:143–56, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.261055078>.
41. Le O. Patterns of peritoneal spread of tumor in the abdomen and pelvis. *World J Radiol*. 2013;5:106–12, <http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v5.i3.106>.
42. Pannu HK, Oliphant M. The subperitoneal space and peritoneal cavity: basic concepts. *Abdom Imaging*. 2015;40:2710–22, <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-015-0429-5>.
43. Kakushima N, Kamoshida T, Hirai S, Hotta S, Hirayama T, Yamada J, et al. Early gastric cancer with Krukenberg tumor and review of cases of intramucosal gastric cancers with Krukenberg tumor. *J Gastroenterol*. 2003;38:1176–80, <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-003-1227-3>.
44. Wu CW, Lo SS, Shen KH, Hsieh MC, Chen JH, Chiang JH, et al. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. *World J Surg*. 2003;27:153–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-002-6279-7>.
45. Panagiotopoulou PB, Courcoutsakis N, Tentes A, Prassopoulos P. CT imaging of peritoneal carcinomatosis with surgical correlation: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2021;12:168, <http://dx.doi.org/10.1186/s13244-021-01110-6>.
46. Jung HY, Fattet L, Yang J. Molecular pathways: Linking tumor microenvironment to epithelial-mesenchymal transition in metastasis. *Clin Cancer Res*. 2015;21:962–8, <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-3173>.
47. Zhong J, Chen Y, Wang LJ. Emerging molecular basis of hematogenous metastasis in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22:2434–40, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i8.2434>.
48. Ajani JA, d'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20:167–92, <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2022.0008>.
49. Vilgrain V, Esvan M, Ronot M, Caumont-Prim A, Aubé C, Chatellier G. A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoteric acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases. *Eur Radiol*. 2016;26:4595–615, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4250-5>.
50. Tan CH, Vikram R, Boonsirikamchai P, Bhosale P, Marcal L, Faria S, et al. Extramural venous invasion by gastrointestinal malignancies: CT appearances. *Abdom Imaging*. 2011;36:491–502.
51. Kim JH, Park SS, Park SH, Kim SJ, Mok YJ, Kim CS, et al. Clinical significance of immunohistochemically-identified lymphatic and/or blood vessel tumor invasion in gastric cancer. *J Surg Res*. 2010;162:177–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2009.07.015>.
52. Kim TU, Kim S, Lee NK, Kim HJ, Han GJ, Lee JW, et al. Prognostic value of computed tomography-detected extramural venous invasion to predict disease-free survival in patients with gastric cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2017;41:430–6, <http://dx.doi.org/10.1097/RCT.0000000000000543>.
53. Cheng J, Feng C, Zhang Y, Hong N, Ye Y, Wang Y. CT-Detected extramural vessel invasion and regional lymph node involvement in stage T4a gastric cancer for predicting progression-free survival. *AJR*. 2019;212:1030–6, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.18.20342>.
54. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, de Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47:829–54, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392882>.
55. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, van de Velde CJH, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:11–20, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa055531>.
56. Wang K, Ren Y, Ma Z, Li F, Cheng X, Xiao J, et al. Docetaxel, oxaliplatin, leucovorin, and 5-fluorouracil (FLOT) as preoperative and postoperative chemotherapy compared with surgery followed by chemotherapy for patients with locally advanced gastric cancer: A propensity score-based analysis. *Cancer Manag Res*. 2019;11:3009–20, <http://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S200883>.
57. Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: A meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:1729–37, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.534>.
58. Park SH, Lim DH, Sohn TS, Lee J, Zang DY, Kim ST, et al. A randomized phase III trial comparing adjuvant single-agent S-1 with oxaliplatin, and postoperative chemoradiation with S-1 and oxaliplatin in patients with node-positive gastric cancer after D2 resection: The ARTIST 2 trial. *Ann Oncol*. 2021;32:368–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.017>.
59. Bang YJ, van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): A phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:687–97, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61121-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61121-X).
60. Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, Garrido M, Salman P, Shen L, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398:27–40, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00797-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00797-2).
61. Bonnot PE, Lintis A, Mercier F, Benzerdjeb N, Passot G, Pocard M, et al. Prognosis of poorly cohesive gastric cancer after complete cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CYTO-CHIP study). *Br J Surg*. 2021;108:1225–35, <http://dx.doi.org/10.1093/bjs/znaab200>.
62. Manzanedo I, Pereira F, Rihuete-Caro C, Pérez-Viejo E, Serrano A, Gutiérrez-Calvo A, et al. Cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for gastric cancer with peritoneal carcinomatosis: Multicenter Study of Spanish Group of Peritoneal Oncologic Surgery (GECOP). *Ann Surg Oncol*. 2019;26:2615–21, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-019-07450-4>.
63. Koemans WJ, van der Kaaij RT, Wassenaar ECE, Boerma D, Boot H, Sikorska K, et al. Tumor characteristics and clinical outcome of peritoneal metastasis of gastric origin treated with a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy procedure in the PERISCOPE I trial. *J Surg Oncol*. 2021;123:904–10, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.26366>.
64. Chicago Consensus Working Group. The Chicago Consensus on peritoneal surface malignancies: Management of gastric metastases. *Cancer*. 2020;126:2541–6, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.32868>.