

**Pregunta 2. En pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, ¿se debería utilizar la Inmunohistoquímica (IHC) vs la hibridación in situ (ISH) para determinar el estado de HER-2?**

**Introducción**

La inmunohistoquímica (IHC) y la hibridación in situ (ISH) son métodos para la detección del estado del HER-2. Si bien el ISH se propone como un método con ventajas para determinar poblaciones de células anormales dentro del tejido, este consume más tiempo y costos para su realización (20), por lo que en algunos contextos, la IHC puede considerarse el método de primera línea (21). Sin embargo, no se conoce el performance diagnóstico al comparar dichas pruebas.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con cáncer de mama no metastásico	Inmunohistoquímica (IHC) / Hibridación in situ (ISH)	Sensibilidad Especificidad Concordancia Accuracy AUC Odds ratio

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Se encontraron dos RS publicadas como artículos científicos: Cuadros 2009 (21), Baherini 2015 (22). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Cuadros 2009	5/16	Noviembre 2018	11 estudios	• Concordancia
Baherini 2015	10/16	Diciembre 2011	25 estudios	• Concordancia

**Evidencia por cada desenlace:**

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Concordancia
  - Para este desenlace se contó con la RS de Baherini 2015 y Cuadros 2009.
  - Se decidió seleccionar como referencia la RS de Bahernini debido a que evaluaba alguno de los desenlaces priorizados, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.

- Para la concordancia, la RS de Baherini 2015 evaluó cada categoría de los resultados de la inmunohistoquímica (0/+1, +2, y +3) frente a la hibridación in situ en pacientes con cáncer de mama. Esta RS incluyó 21 y 25 estudios observacionales que compararon la categoría de IHC del score 0/1 (21 estudios), +2 (25 estudios, n=1346), y +3 (21 estudio, n=1434) con el FISH. Estos tuvieron las siguientes características:
  - La población fue los pacientes con cáncer de mama HER2 positivo.
  - La prueba índice fue la Inmunohistoquímica.
  - La prueba de referencia fue la Hibridación in situ.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Baherini 2015 debido a que su búsqueda fue reciente.

**Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):**

<b>Población:</b> Mujeres con cáncer de mama <b>Prueba diagnóstica 1:</b> Inmunohistoquímica (IHC) <b>Prueba diagnóstica 2:</b> Hibridación in situ (ISH) <b>Autores:</b> Wendy Nieto Gutierrez <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Concordancia:</b> RS Bahreini 2014</li> </ul>				
Desenlaces ( <i>outcomes</i> )	Número y Tipo de estudios	Prueba evaluada / Prueba de referencia	Estimado global (IC 95%)	Certeza
Concordancia	21 estudios	IHC (score 0/1) / FISH	96% (95% – 97%)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>
Concordancia	25 estudios (N=1346)	IHC (score 2) / FISH	36% (30% – 43%)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>
Concordancia	21 estudios (N=1434)	IHC (score 3) / FISH	91% (89% – 93%)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>
<b>IC:</b> Intervalo de confianza; <b>ES:</b> Proporción  <b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b> a. Se disminuyó un nivel de certeza por el alto riesgo de sesgo de los estudios incluidos b. Se disminuyó un nivel de certeza por la heterogeneidad estadística de los estudios incluidos				

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 2. En pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, ¿se debería utilizar la Inmunohistoquímica (IHC) vs la hibridación in situ (ISH) para determinar el estado de HER-2?</b>	
<b>Población:</b>	Mujeres con cáncer de mama
<b>Prueba diagnóstica</b>	Inmunohistoquímica (IHC) / Hibridación in situ (ISH)
<b>Propósito</b>	Determinación de estado HER-2 positivo
<b>Consecuencias del resultado de la prueba</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo: comenzar tratamiento dirigido</li> <li>• Negativo: evaluar otros tipos de cáncer de mama</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	Primer nivel de atención - EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Exactitud de la prueba diagnóstica:</b> ¿Qué tan exacta es la prueba diagnóstica?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy inexacto <input type="radio"/> Inexacto <input checked="" type="radio"/> Exacto <input type="radio"/> Muy exacto <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Prueba evaluada / Prueba de referencia</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	El GEG consideró una alta discordancia cuando el resultado es 2, mediante la IHC, y se compara con el FISH. A pesar de esto, se observó una buena concordancia cuando se evalúa los scores de IHC 0/1 y 3 contra el FISH. Por este motivo, se decidió que la prueba de IHC era exacta con respecto al FISH.
	Concordancia	21 estudios (N=3958)	IHC (score 0/1) / FISH	96% (95% – 97%)	
	Concordancia	25 estudios (N=1346)	IHC (score 2) / FISH	36% (30% – 43%)	
	Concordancia	21 estudios (N=1434)	IHC (score 3) / FISH	91% (89% – 93%)	
<b>Certeza de la evidencia de la precisión de la prueba</b> ¿Cuál es la certeza general de la evidencia de la precisión de la prueba?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Prueba evaluada / Prueba de referencia</b>	<b>Efecto absoluto (IC 95%)</b>	<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia fue baja para todos los desenlaces.
	Concordancia	IHC (score 0/1) / FISH	96% (95% – 97%)	⊕⊕○○ BAJA	
	Concordancia	IHC (score 2) / FISH	36% (30% – 43%)	⊕⊕○○ BAJA	
	Concordancia	IHC (score 3) / FISH	91% (89% – 93%)	⊕⊕○○ BAJA	
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b> ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?					
Juicio	Juicio				Juicio
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí					Se consideró que no se abordaron todos los desenlaces importantes, como es el caso de la sensibilidad y especificidad.

<b>Balance de los efectos:</b>		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Juicio	Juicio
<input type="radio"/> Favorece al ISH <input type="radio"/> Probablemente favorece al ISH <input type="radio"/> No favorece ni al ISH ni al IHC <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al IHC <input type="radio"/> Favorece a la IHC <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que en el balance de los efectos, probablemente se favorezca al IHC debido a la alta concordancia con el ISH para determinar la presencia y no presencia del estado de HER-2.
<b>Uso de recursos:</b>		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input checked="" type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el IHC tiene un menor costo que el ISH, pudiendo generar ahorros extensos. Sin embargo, debido a que, de obtener un resultado 2+ se amerita una prueba adicional, esto podría generar mayores costos, disminuyendo los ahorros iniciales. Por este motivo se consideró que el uso de IHC generaría ahorros moderados.
<b>Equidad:</b>		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Si bien la mayoría de hospitales de referencia en Lima cuentan con la disponibilidad de ambos métodos, las instituciones de salud en provincia tienen un mayor acceso al IHC debido a los costos que involucran su implementación. Por lo que se consideró que el uso del IHC probablemente incrementaría la equidad.
<b>Aceptabilidad:</b>		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Paciente: Se considera que los pacientes aceptarían ambos métodos.  Médicos: Se considera que los pacientes aceptarían ambos métodos, debido a que ambos se encuentra avalados por guías de práctica clínica internacionales.
<b>Factibilidad:</b>		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí		El GEG consideró que el IHC sería más factible de implementar, tomando en cuenta que, en la actualidad, los hospitales cuentan con la

o Varía o Se desconoce	logística para la realización de dicho método. Por el contrario, el ISH requiere de mayor tecnología con más inversiones para su implementación
---------------------------	---

**Resumen de los juicios:**

	JUICIOS							
<b>EXACTITUD DIAGNÓSTICA</b>	Muy inexacto	Inexacto	Exacto	Muy exacto			Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no	Posiblemente sí	Sí				
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece a la prueba de referencia	Probablemente favorece a la prueba de referencia	No favorece a la prueba índice ni a la prueba de referencia	Probablemente favorece a la prueba índice	Favorece a la prueba índice		Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros extensos		Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incremente la equidad	Incrementa la equidad		Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí			Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí			Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL:</b>	Recomendación <b>fuerte a favor</b> de la prueba de referencia	Recomendación <b>condicional a favor</b> de la prueba de referencia	Recomendación <b>condicional a favor</b> de la prueba de referencia y la prueba índice	Recomendación <b>condicional a favor</b> de la prueba índice	Recomendación <b>fuerte a favor</b> de la prueba índice		No emitir recomendación	

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<b>Dirección:</b> Tomando en cuenta que observamos una alta concordancia entre ambas pruebas para la discriminación de casos HER2 positivo y negativo, y que el IHC implica menor uso de recursos y ya se encuentra implementado sobre todo en las	En pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, sugerimos realizar la detección del estado de HER-2 utilizando la Inmunohistoquímica (IHC).

<p>provincias de Perú, se consideró establecer una recomendación a favor del uso de IHC.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza de la evidencia es baja se decidió estipular una fuerza condicional a la recomendación.</p>	<p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Baja</b>                  (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p><b>Dirección:</b> Se observó una discordancia marcada entre los resultados de IHC 2+ con el resultado de ISH, por lo que el GEG consideró que, en estos casos, la exactitud del método de IHC no es fiable. Estableciendo de esta manera una recomendación a favor del uso de ISH en aquellos que previamente obtuvieron un resultado de IHC de 2+.</p> <p><b>Fuerza:</b> A pesar de que la certeza de evidencia fue baja, la inexactitud de este resultado puede conllevar daños en los pacientes por una mala clasificación a causa del método utilizado. Frente a esto se decidió a establecer una fuerza fuerte a la recomendación.</p>	<p>En caso de haber obtenido un resultado de IHC de 2+, definida como una débil-moderada tinción completa de la membrana observada en más del 10% de las células tumorales, recomendamos realizar hibridación in situ (ISH) para determinar el estado de HER-2.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Baja</b>                  (⊕⊕⊖⊖)</p>

**Puntos de BPC:**

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
<p>Una revisión sistemática identificó una concordancia alta (mayor e igual al 92%) entre los diferentes tipos de hibridación in-situ, como la cromogénica (CISH) y fluorescente (FISH). Así mismo, reportó una sensibilidad (0.97, IC95% 0.83 - 1.00) y especificidad (0.99; IC95% 0.96 - 1.00) al comparar las pruebas de CISH y FISH (23). Tomando en cuenta que dentro del seguro social de salud se encuentran disponible ambos métodos, el GEG decidió especificar un punto de buena práctica al respecto según la disponibilidad del establecimiento de salud.</p>	<p>En pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en los que se indique la realización de la ISH, se debe utilizar las técnicas de FISH o CISH, tomando en cuenta la disponibilidad del establecimiento.</p>
<p>El GEG consideró necesario especificar las circunstancias de cuando se debe rechazar y repetir la prueba de detección del estado de HER-2, tomando en cuenta las recomendaciones especificadas por la Sociedad Americana de Oncología Clínica y el Colegio Americano de Patólogos Clínicos del año 2018 (24).</p>	<p>La prueba se rechaza y se repite si:</p> <p><u>IHC</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los controles no son los esperados</li> <li>• Los artefactos involucran la mayor parte de la muestra</li> <li>• La muestra tiene una fuerte tinción de la membrana de los conductos mamarios normales</li> </ul> <p><u>ISH</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los controles no son los esperados.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El observador no puede encontrar ni contar al menos dos áreas de tumor invasivo, producto de que más del 25% de las señales son incalculables por señales débiles o más del 10% de las señales ocurren sobre el citoplasma.</li> <li>• La resolución nuclear es pobre</li> <li>• La autofluorescencia es fuerte</li> <li>• El informe del resultado de la prueba HER-2 se considera como indeterminado según los parámetros descritos.</li> </ul>																				
<p>Se consideró importante mencionar sobre la interpretación del resultado del IHC, tomando en cuenta las recomendaciones especificadas por la Sociedad America de Oncología Clínica y el Colegio Americano de Patólogos Clínicos del año 2018 (24).</p>	<p>En caso de que la determinación del estado de HER-2 se realice mediante el IHC se considerará lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La prueba de IHC se debe interpretar usando un umbral &gt; 10% de las células tumorales, las cuales deben mostrar un patrón circunferencial oscuro y homogéneo para definir al resultado como HER-2 positivo (IHC 3+).</li> <li>• Se considerará como un resultado negativo en la IHC en cualquiera de los siguientes casos:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- No observar tinción o la tinción de membrana es incompleta y débil, apenas perceptible, y en <math>\leq 10\%</math> de células tumorales (IHC 0).</li> <li>- Tinción incompleta de la membrana débil, apenas perceptible, y en <math>&gt; 10\%</math> de las células tumorales (IHC 1+).</li> </ul> </li> </ul>																				
<p>El GEG refirió necesario especificar indicaciones en caso de realizar la detección de HER-2 utilizando la prueba de ISH, con el objetivo de minimizar errores en la detección, siguiendo las recomendaciones especificadas por la Sociedad America de Oncología Clínica y el Colegio Americano de Patólogos Clínicos según su última actualización del año 2018 (24).</p>	<p>En caso de que la determinación del estado de HER-2 se realice mediante ISH, el patólogo debe escanear todo el porta objetos antes de contar al menos 20 células, o utilizar IHC para definir las áreas de potencial amplificación de HER-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si hay una segunda población de células con señales de HER-2 y esta población de células consta de &gt; 10% de células tumorales en el portaobjetos, se debe realizar un recuento por separado de al menos 20 células adicionales que no se superponen dentro de esta población</li> </ul>																				
<p>Se consideró importante mencionar sobre la interpretación del resultado del ISH, tomando en cuenta las recomendaciones especificadas por la Sociedad America de Oncología Clínica y el Colegio Americano de Patólogos Clínicos según su última actualización del año 2018 (24).</p>	<p>La determinación del estado de HER-2 mediante el ISH clasificará el resultado en alguno de los siguientes grupos:</p> <table border="1" data-bbox="810 1646 1468 1960"> <thead> <tr> <th>Grupo 1</th> <th>Grupo 2</th> <th>Grupo 3</th> <th>Grupo 4</th> <th>Grupo 5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Relación HER-2/CEP17 <math>\geq 2.0</math></td> <td>Relación HER-2/CEP17 <math>\geq 2.0</math></td> <td>Relación HER-2/CEP17 <math>&lt; 2.0</math></td> <td>Relación HER-2/CEP17 <math>&lt; 2.0</math></td> <td>Relación HER-2/CEP17 <math>&lt; 2.0</math></td> </tr> <tr> <td><b>Y</b></td> <td><b>Y</b></td> <td><b>Y</b></td> <td><b>Y</b></td> <td><b>Y</b></td> </tr> <tr> <td>Relación del promedio de señales HER2/célula <math>\geq 4.0</math></td> <td>Relación del promedio de señales HER2/célula <math>&lt; 4.0</math></td> <td>Relación del promedio de señales HER2/célula <math>\geq 6.0</math></td> <td>Relación del promedio de señales HER2/célula <math>\geq 4.0</math> y <math>&lt; 6.0</math></td> <td>Relación del promedio de señales HER2/célula <math>&lt; 4.0</math></td> </tr> </tbody> </table>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Relación HER-2/CEP17 $\geq 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $\geq 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $< 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $< 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $< 2.0$	<b>Y</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>	Relación del promedio de señales HER2/célula $\geq 4.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $< 4.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $\geq 6.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $\geq 4.0$ y $< 6.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $< 4.0$
Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5																	
Relación HER-2/CEP17 $\geq 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $\geq 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $< 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $< 2.0$	Relación HER-2/CEP17 $< 2.0$																	
<b>Y</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>																	
Relación del promedio de señales HER2/célula $\geq 4.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $< 4.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $\geq 6.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $\geq 4.0$ y $< 6.0$	Relación del promedio de señales HER2/célula $< 4.0$																	



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De contar con los criterios del grupo 1, el diagnóstico será HER-2 positivo</li> <li>• De contar con los criterios del grupo 2, el diagnóstico definitivo se basará en estudios adicionales utilizando una prueba IHC en la misma muestra del tejido que se utilizó para la evaluación de ISH.             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si el resultado de IHC es 3+, el diagnóstico es positivo para HER-2.</li> <li>- Si el resultado de IHC es 2+, el resultado debe ser nuevamente evaluado por un observador cegado a los resultados anteriores de ISH, contando al menos 20 células que incluyen el área de invasión con tinción IHC 2+.                 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si al realizar una prueba de ISH cambia el resultado a otra categoría, el resultado debe ser adjudicado por procedimientos internos para definir la categoría final.</li> <li>○ Si en el recuento se obtiene una relación del promedio de señales HER-2/célula <math>&lt;4.0</math> y una relación HER-2/CEP17 <math>\geq 2.0</math>, el diagnóstico es HER-2 negativo</li> </ul> </li> <li>- Si el resultado de IHC es 0 o 1+, el diagnóstico es HER2 negativo</li> </ul> </li> <li>• De contar con los criterios del grupo 3, el diagnóstico definitivo se basará en estudios adicionales utilizando una nueva prueba de IHC en la misma muestra de tejido utilizado para la evaluación de ISH.             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si el resultado de IHC es 3+, el diagnóstico es positivo para HER-2.</li> <li>- Si el resultado de IHC es 2+, el resultado debe ser nuevamente evaluado por un observador cegado a los resultados anteriores de ISH, contando al menos 20 células que incluyen el área de invasión con tinción IHC 2+ .                 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si al realizar una prueba de ISH cambia el resultado a otra categoría, el resultado debe ser adjudicado por procedimientos internos para definir la categoría final.</li> <li>○ Si en el recuento se obtiene una relación del promedio de señales HER-2/célula es <math>\geq 6.0</math> y una relación</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
--	--

	<p style="text-align: center;">HER-2/CEP17 &lt;2.0, el diagnóstico es HER2 positivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si el resultado de IHC es 0 o 1+, el diagnóstico es HER-2 negativo</li> <li>• De contar con los criterios del grupo 4, el diagnóstico definitivo se basará en estudios adicionales utilizando una nueva prueba de IHC en la misma muestra de tejido utilizado para la evaluación de ISH.             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si el resultado de IHC es 3+, el diagnóstico es positivo para HER2</li> <li>- Si el resultado de IHC es 2+, el resultado debe ser nuevamente evaluado por un observador cegado a los resultados anteriores de ISH, contando al menos 20 células.                 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si la revisión del recuento por parte del observador adicional cambia el resultado a otra categoría de ISH, el resultado debe adjudicarse según los procedimientos internos para definir la categoría final.</li> <li>○ Si en el recuento se obtiene una relación del promedio de señales HER-2/célula es <math>\geq 4.0</math> y <math>&lt; 6.0</math>, y una relación HER-2/CEP17 <math>&lt; 2.0</math>, el diagnóstico es HER2 negativo</li> </ul> </li> <li>- Si el resultado de IHC es 0 o 1+, el diagnóstico es HER2 negativo</li> </ul> </li> <li>• De contar con los criterios del grupo 5, el diagnóstico será HER-2 negativo</li> </ul>
<p>El GEG consideró necesario especificar parte los procedimientos básicos para las muestras citológicas, con el objetivo de evitar errores en la detección, tomando en cuenta los lineamientos del Colegio Americano de Patólogos (College of American Pathologists – CAP) (25).</p>	<p>Las muestras citológicas deben ser fijadas lo más pronto posible posterior a la obtención. En este caso, se deben fijar en formalina tamponada neutra al 10% durante 6-72 horas, y deben tener un tamaño de 5 a 10 mm.</p>