

Guía de Recomendaciones HER2 Pan-Tumor

Consenso Multidisciplinario

Sarancone, Sandra¹; Acosta Haab, Gabriela¹; Armando, Lucas¹; Astorino, Walter¹; Barberis, Mariana¹; Cabaleiro, Patricia¹; Carassai, Monica¹; Cermigniani, Luciano²; Di Camilo, Norma¹; Dupont, Agustina¹; Gayet, Fernando²; Guman, Gabriela¹; Guyot, Julieta¹; Inurrigarro, Gloria¹; Iotti, Alejandro¹; Jufe, Laura¹; Leguina, Laura¹; Lescano, Gabriel¹; Maciel, Alejandra¹; Sanchez, Florencia¹; Sanchez Marull, Ricardo¹; Sarrio, Leandro¹; Scibetta, Flavia¹; Tachdajian, Gabriela¹; Tsou, Florencia²; Valoriani, Martin¹; Zoppi, Jorge¹.

¹ Sociedad Argentina de Patología - ² Asociación Argentina de Oncología Clínica

Resumen

La presente guía multidisciplinaria propone recomendaciones para la evaluación de HER2 en tumores sólidos avanzados sin guías específicas por órgano, con foco en la selección de pacientes para terapias dirigidas, en particular T-DXd. Recomienda la inmunohistoquímica como método inicial y un sistema de puntuación 0/1+/2+/3+ basado en los criterios ASCO/CAP para adenocarcinoma gástrico/unión esófago-gástrica, con excepciones específicas por tumor cuando corresponda. El documento aborda las indicaciones y el momento del testeo, la selección y el manejo de las muestras, el control preanalítico y analítico, la heterogeneidad, la interpretación, el uso de ISH, el contenido mínimo del informe y las implicancias terapéuticas. Asimismo, destaca la necesidad de validación local, control externo de calidad, revisión experta de casos complejos y validación multitumoral antes de incorporar herramientas de inteligencia artificial. Las recomendaciones deben adaptarse al contexto institucional y actualizarse periódicamente según la nueva evidencia y los cambios regulatorios.

Abstract

This multidisciplinary guideline provides recommendations for HER2 assessment in advanced solid tumors without organ-specific guidelines, focusing on the selection of patients for targeted therapies, particularly T-DXd. It recommends immunohistochemistry as the initial method and a 0/1+/2+/3+ scoring system based on ASCO/CAP criteria for gastric/gastroesophageal junction adenocarcinoma, with tumor-specific exceptions when applicable. The document addresses testing indications and timing, specimen selection and handling, pre-analytical and analytical quality control, heterogeneity, interpretation, the use of ISH, minimum reporting requirements, and therapeutic implications. It also emphasizes local validation, external quality assessment, expert review of challenging cases, and multi-tumor validation before artificial intelligence tools are incorporated. These recommendations should be adapted to the institutional setting and updated periodically as new evidence and regulatory changes emerge.

Introducción y Contexto Clínico

La emergencia del paradigma pan-tumor o histología agnóstica en oncología de precisión ha transformado el rol de HER2 como diana terapéutica. Esta sección sintetiza los fundamentos que justifican una guía de evaluación estandarizada para HER2 en tumores sólidos que no tengan guías específicas.

HER2 (ERBB2), miembro de la familia ErbB de receptores tirosina quinasa, fue durante décadas un biomarcador de relevancia restringida a cáncer de mama y gástrico/ unión esófago gástrica (UEG). Sin embargo, los avances en el desarrollo de los fármacos anticuerpos conjugados (ADC), especialmente trastuzumab deruxtecan (T-DXd), han ampliado su horizonte terapéutico a prácticamente cualquier tipo de tumor sólido que exprese la proteína.¹

En 2024, la FDA de los Estados Unidos otorgó aprobación acelerada de T-DXd con indicación pan-tumor (histología-agnóstica) para pacientes adultos con tumores sólidos irresecables o metastásicos HER2-positivos con inmunohistoquímica score 3+ (IHQ 3+) que hubieran recibido tratamiento sistémico previo y sin opciones terapéuticas satisfactorias alternativas.¹ Esta decisión se sustentó en los resultados del estudio DESTINY-Pan Tumor 02 y en datos de los estudios DESTINY-Lung 01 y DESTINY-CRC 02.

El estudio DESTINY-Pan Tumor 02 (Fase II, multi-histología) constituyó la evidencia principal para la aprobación pan-tumor. En 267 pacientes con tumores sólidos HER2 score 2+ o 3+, la tasa de respuesta objetiva (ORR) global fue del 37,1%. Los pacientes con IHQ 3+ presentaron los mejores resultados: ORR de 61,3% y mediana de duración de respuesta (mDoR) de 22,1 meses.⁴ Las ORR más altas se observaron en cánceres ginecológicos (endometrial, ovárico, cervical), vesical y de vías biliares, mientras que el páncreas mostró los resultados más bajos .¹

En DESTINY-PanTumor 02, la determinación del estado HER2 se realizó con el HercepTest (pAb, SK001) aplicando los criterios ASCO/CAP para adenocarcinoma gástrico/ UEG.² Esta elección metodológica tiene implicancias directas para la práctica: todos los laboratorios que pretendan identificar candidatos para T-DXd pan-tumor deben aplicar este sistema de puntuación, independientemente del tipo tumoral.

Con el objetivo de desarrollar estas recomendaciones se reúnen integrantes de la Asociación Argentina de Oncología Clínica y de la Sociedad Argentina de Patología. Previamente se envió un cuestionario y revisión bibliográfica. En la reunión presencial se discutieron todos los puntos del cuestionario remitido y se consensuaron los contenidos de estas recomendaciones.

BLOQUE 1 — INDICACIONES DEL TEST

P1. ¿En qué tumores debe solicitarse la determinación de HER2 y en qué estadios de la enfermedad?

- Recomendar HER2 en todos los tumores sólidos avanzados irresecables, metastásicos o progresados cuando exista posibilidad terapéutica anti-HER2 o inclusión en ensayo clínico.

P2. ¿Debe adoptarse una estrategia universal o selectiva?

- Adoptar una estrategia selectiva según prevalencia, beneficio terapéutico esperado y recursos disponibles.

P3. ¿Quién debe indicar el estudio de HER2: patólogo en forma refleja u oncólogo tratante?

- Implementar un modelo mixto.
- El oncólogo debe solicitar HER2 cuando el resultado pueda modificar una decisión terapéutica inmediata.
- El patólogo puede activar testeo reflejo en tumores avanzados si la institución cuenta con acuerdos escritos tanto en entes públicos como privados.
-

BLOQUE 2 — MUESTRA Y MOMENTO DEL ESTUDIO

P4. ¿Cuál es la muestra óptima para la evaluación de HER2: biopsia, pieza quirúrgica o bloque citológico?

- Biopsia de tumor invasor con aguja gruesa o resección quirúrgica correctamente fijados.
- Aceptar bloque celular citológico incluido en parafina si contiene celularidad tumoral suficiente, adecuada preservación y control morfológico.

P5. ¿Cuándo debe repetirse el estudio de HER2 durante la evolución de la enfermedad?

- Realizar HER2 en recidiva o metástasis cuando se disponga de tejido y el resultado pueda modificar tratamiento.
- Priorizar la repetición si el estudio previo fue negativo o score 2+, si hubo progresión de la enfermedad.

P6. ¿Cómo debe manejarse la heterogeneidad tumoral?

- Evaluar todo el preparado a bajo aumento antes de puntuar.
- Estimar y reportar el porcentaje de células por nivel de tinción.

P7. ¿Qué hacer cuando existen discrepancias entre tumor primario y metástasis?

- Informar ambos resultados de manera explícita, con fecha, sitio y tipo de muestra.
- Reconocer la discordancia como clínicamente relevante por heterogeneidad espacial y temporal.
- Para decisión terapéutica, priorizar el tejido más reciente y representativo de enfermedad activa, integrado con criterio oncológico.

BLOQUE 3 — METODOLOGÍA

P8. ¿Debe la inmunohistoquímica ser el método inicial universal para HER2?

- Sí. La IHQ debe ser el método estándar de primera línea para detectar sobreexpresión de HER2 en el escenario pan-tumoral.
- La IHQ es el método utilizado para definir la indicación pan-tumoral de T-DXd en IHQ 3+.
- El informe debe emitir score 0, 1+, 2+ o 3+; no alcanza con informar positivo/negativo.

P9. ¿Cuál es el papel actual de ISH/FISH/SISH en un escenario pan-tumoral?

- IHQ 3+: no requiere confirmación por ISH para la indicación pan-tumoral de T-DXd.
- IHQ 2+: no requiere definición por ISH para la indicación pan-tumoral de T-DXd. En contexto clínico de carcinoma uterino (sistema scores Buza) o colorrectal (sistema score Heracles) para tratamientos específicos se necesitará definir por técnicas de ISH.
- IHQ 1+ o 0: no se recomienda ISH para indicación pan-tumoral.

P10. ¿Es necesario utilizar plataformas, clones y controles validados específicos?

- Si, usar plataformas certificadas y anticuerpos validados.
- Si se usa el ensayo fuera de indicación aprobada o con protocolo modificado, documentar validación local.

P11. ¿Qué requisitos mínimos de calidad analítica deben cumplirse?

- Fijar en formol buffer neutro al 10%, idealmente, durante 6–48 horas; evitar superar 72 horas. Isquemia fría menor a 1 hora.
- Usar controles internos en cada corrida.
- No almacenar cortes sin teñir a temperatura ambiente por más de 6 semanas.
- Participar en evaluación externa anual de calidad.
- Definir criterios de rechazo: fijación deficiente, tejido insuficiente, necrosis extensa, aplastamiento o ausencia de tumor invasivo interpretable.

BLOQUE 4 — INTERPRETACIÓN Y SCORING

P12. ¿Es posible definir un sistema de scoring único para todos los tumores sólidos?

- Se propone utilizar el sistema 0/1+/2+/3+ con criterios ASCO/CAP para adenocarcinoma gástrico/UEG como referencia pan-tumoral.
- Aplicar excepciones cuando existan criterios validados específicos con impacto terapéutico como cáncer de endometrio y colon.
- En biopsia, se acepta un cluster de al menos 5 células tumorales cohesivas con la intensidad correspondiente. En resección, usar el umbral de 10% de células tumorales.

P13. ¿Deben mantenerse criterios específicos por órgano o avanzar hacia criterios armonizados?

- Adoptar una posición mixta: criterios gástricos como base armonizada pan-tumor en todos los tumores sólidos y mantener doble puntuación en colorrectal con HERACLES
- y en carcinoma uterino con Buza/CAP cuando sea clínicamente relevante.
- Explicitar siempre qué sistema de interpretación se aplicó.

P14. ¿Cómo debe definirse HER2 positivo en un contexto pan-tumoral?

- Definir IHQ 3+ como HER2 positivo para la indicación pan-tumoral actual de T-DXd.
- Definir IHQ 2+ equivoco sin necesidad de técnicas de ISH.
- Definir IHQ 1+ y 0 como negativos.
- Evitar informar solo positivo/negativo, porque cada score brinda información terapéutica y metodológica relevante.

P15. ¿Deben reportarse HER2-low y HER2-ultralow en todos los tumores?

- Hasta el momento de estas recomendaciones no está indicado realizar el reporte de low y ultralow en contexto pan-tumor.

P16. ¿Cómo debe informarse la heterogeneidad de expresión?

- Informar score máximo, porcentaje de células por nivel de expresión y patrón de distribución.
- Incluir comentario interpretativo.

P17. ¿Qué hacer ante resultados limítrofes o de difícil interpretación?

- Solicitar segunda lectura por patólogo con experiencia en HER2 antes de emitir el informe final.
- Repetir tinción o solicitar nueva muestra si existen artefactos, tinción citoplasmática, mala fijación, necrosis o fragmentación.

BLOQUE 5 — INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

P18. ¿Cuál debería ser el contenido mínimo obligatorio del informe de HER2?

- Incluir tipo de muestra y sitio anatómico.
- Incluir anticuerpo/clon, plataforma y protocolo.
- Informar score numérico 0, 1+, 2+ o 3+, sistema de criterios aplicado y limitaciones técnicas.
- Nunca informar únicamente positivo o negativo.

P19. ¿Debe informarse el porcentaje de células positivas además del score?

- Sí, especialmente en casos heterogéneos.
- El score numérico debe estar siempre presente.

P20. ¿Debe consignarse la guía o sistema de interpretación utilizado?

- Sí, es obligatorio para permitir interpretación clínica y reproducibilidad de los resultados.
- Usar criterios ASCO/CAP para adenocarcinoma gástrico/UEG, aplicados con finalidad pan-tumoral.
- Si se aplica criterio específico de órgano, consignarlo junto con el criterio pan-tumor.

P21. ¿Se deberían reportar dos puntuaciones: criterios específicos del tumor y criterios gástricos pan-tumor?

- Sí, para carcinoma colorrectal y carcinoma seroso uterino, donde existen criterios específicos con implicancia clínica.
- En el resto de los tumores, los criterios gástricos pan-tumor son suficientes.

BLOQUE 6 — IMPLICANCIAS TERAPÉUTICAS

P22. ¿Qué nivel de expresión de HER2 es clínicamente accionable para terapias anti-HER2?

- IHQ 3+: accionable para T-DXd en tumores sólidos irresecables/metastásicos previamente tratados y sin alternativas satisfactorias, según aprobación FDA de abril de 2024.
- IHQ 2+/ISH positivo: accionable en contextos tumor-específicos, por ejemplo, colorrectal, seroso uterino, gástrico/UEG, mama o salival ductal según guías y disponibilidad terapéutica.
- HER2 mutado por NGS: considerar terapias dirigidas según tumor y aprobación.
- HER2-low y ultralow: T-DXd tiene indicación establecida en mama; no debe extrapolarse automáticamente como indicación pan-tumor fuera de ensayo clínico o decisión oncológica específica.

P23. ¿Puede considerarse HER2 un biomarcador verdaderamente agnóstico de órgano?

- Si, la indicación de T-DXd para IHQ 3+ es histología-independiente.
- La guía debe revisarse periódicamente con nueva evidencia, ensayos confirmatorios y validaciones locales.

BLOQUE 7 — INNOVACIÓN Y FUTURO (IA)

P26. ¿Cuál es el papel de la inteligencia artificial en la evaluación de HER2?

- La IA puede reducir variabilidad interobservador.
- En pan-tumor, la IA debe entrenarse con múltiples tipos tumorales, distintos patrones de tinción y diferentes plataformas.
- La IA puede asistir en segmentación tumoral, cuantificación de intensidad y estimación de porcentaje, pero no reemplaza la responsabilidad diagnóstica del patólogo.

P27. ¿Qué requisitos de validación deberían exigirse para incorporar IA?

- Entrenamiento y validación con datos multi-tumorales y casos difíciles, incluyendo heterogeneidad.
- Validación prospectiva multi institucional antes de uso clínico, con comparación contra patólogos expertos y análisis de discrepancias.
- Acreditación o aprobación regulatoria cuando corresponda, control de versiones, auditoría periódica y supervisión obligatoria por patólogo.
-
-

Propuesta de Guía de Recomendación

A continuación, se presentan ocho recomendaciones basadas en la evidencia disponible al momento de la elaboración de este documento (publicaciones de referencia, 2026).

REC 1

Indicaciones para el Testeo HER2 Pan-Tumor: Poblaciones Candidatas y Momento de Evaluación

Se recomienda realizar testeo de HER2 (IHQ) con criterios Pan-Tumor en pacientes adultos con tumores sólidos irresecables o metastásicos cuando se considere la elegibilidad para T-DXd u otras terapias HER2-dirigidas aprobadas o en investigación clínica.

Se recomienda realizar testeo de HER2 en tejido de recidiva o metástasis siempre que sea clínicamente factible, dada la heterogeneidad espacio-temporal de la expresión HER2.	
REC 2	Método de Detección: IHQ como Estándar, Selección de Plataformas
La inmunohistoquímica (IHQ) es el método estándar recomendado para la detección de sobreexpresión de HER2 en el contexto Pan-Tumor. Se recomienda usar plataformas y anticuerpos validados. Ante el uso de test desarrollados en laboratorio (LDT), se sugiere validación local exhaustiva con materiales de referencia y participación en control de calidad externo.	
REC 3	Pre-Analítica y Procesamiento de Muestras
Se recomienda estandarizar los procedimientos preanalíticos para garantizar la calidad del test HER2 Pan-Tumor: • Tipo de muestra: tejido tumoral obtenido por resección quirúrgica o biopsia (aguja gruesa, endoscópica, por imágenes). Las muestras citológicas (bloque celular) son alternativas aceptables cuando no es posible obtener tejido. • Representatividad mínima tumoral de 100 células evaluables • Fijación: colocar la muestra antes de 1 hora de extraída en formol tamponado neutro al 10%, Tiempo de fijación óptimo: 6–48 horas; máximo 72 horas. • Almacenamiento: los portaobjetos sin tefir no deben almacenarse a temperatura ambiente por más de 6 semanas (riesgo de pérdida antigénica). • Hematoxilina Eosina de referencia: todos los testeos de IHQ HER2 deben acompañarse de una tinción de hematoxilina-eosina para verificación morfológica. • Criterios de rechazo: muestras con necrosis >80%, aplastamiento severo, fijación inadecuada o fragmentación que impida la evaluación de membrana deben ser declaradas no evaluables, indicándolo en el informe.	
REC 4	Algoritmo de Puntuación HER2 Pan-Tumor
Se recomienda aplicar el sistema de cuatro niveles (0, 1+, 2+, 3+) basado en los criterios ASCO/CAP para adenocarcinoma gástrico/UEG como algoritmo de referencia para estudio de HER2 en tumores sólidos Pan-Tumor (excluidos mama y gástrico-UEG). Criterios de puntuación (resumen):	

- **IHQ 3+:** tinción de membrana fuerte, completa, basolateral o lateral en $\geq 10\%$ de células tumorales (muestra de resección) o en clúster de ≥ 5 células (biopsia). Microscopio a bajo aumento (x2,5–x5).
- **IHQ 2+:** tinción de membrana débil a moderada, completa, basolateral o lateral en $\geq 10\%$ de células (resección) o en clúster de ≥ 5 células (biopsia). Microscopio a aumento intermedio (x10–x20).
- **IHQ 1+:** tinción de membrana tenue/apenas perceptible en $\geq 10\%$ de células (resección) o en clúster de ≥ 5 células (biopsia). Microscopio a alto aumento (x40).
- **IHQ 0:** sin reactividad o reactividad de membrana en $< 10\%$ de células tumorales (resección) o sin reactividad en ninguna célula (biopsia).

Para tipos tumorales con criterios de score propios validados (colorrectal: HERACLES; carcinoma uterino: Buza-CAP), se recomienda reportar ambas puntuaciones.

Ante resultados próximos al umbral se recomienda consultar con un segundo patólogo antes de emitir el informe definitivo.

REC 5

Interpretación: Pitfalls, Heterogeneidad y Casos Difíciles

Para garantizar una interpretación reproducible y clínicamente válida, se recomienda:

- Iniciar siempre la evaluación con **bajo aumento para valorar la calidad de tinción** y detectar heterogeneidad de expresión en toda la muestra.
- Puntuar únicamente **regiones de tumor invasivo bien preservadas**. Excluir bordes tisulares, zonas de necrosis, áreas con artefactos de aplastamiento y áreas con tinción citoplasmática.
- Considerar únicamente la **tinción de membrana** (completa, lateral o basolateral). La tinción citoplasmática y/o nuclear no se debe evaluar.
- Aplicar la **regla de magnificación** como ayuda para la categorización: IHQ 3+ visible a x2,5–x5; IHQ 2+ visible a x10–x20; IHQ 1+ únicamente visible a x40.
- La heterogeneidad intratumoral clínicamente significativa debe documentarse indicando el porcentaje de células tumorales en cada categoría según tinción.

REC 6

Pruebas Complementarias: ISH y NGS

Hibridación in situ (ISH):

- La aprobación pan-tumor de T-DXd (IHQ 3+) **no requiere confirmación por ISH**.
- El ISH reflejo en IHQ 2+ **no es mandatorio** en contexto pan-tumor, pero puede ser indicado a criterio del oncólogo o cuando existan dudas diagnósticas relevantes.
- Tipos tumorales donde el ISH conserva mayor relevancia: carcinoma seroso uterino, carcinoma colorrectal (criterios HERACLES), carcinoma ductal de glándula salival.

Secuenciación de nueva generación (NGS):

- El NGS es **indispensable para detectar mutaciones activantes de HER2**, especialmente en carcinomas de pulmón no células pequeñas.

REC 7

Informe Diagnóstico: Contenido Mínimo y Plantilla de Reporte

El informe de IHQ HER2 Pan-Tumor debe incluir como mínimo los siguientes elementos:

- **Datos técnicos:** plataforma de IHQ utilizada, clon del anticuerpo (ej.: HercepTest pAb SK001; VENTANA 4B5; HercepTest mAb GE001)
- **Puntuación numérica:** resultado expresado en categorías 0, 1+, 2+, 3+ (no usar solo "positivo/negativo")
- **Criterios de interpretación aplicados:** especificar que score se ha realizado según criterios ASCO/CAP para adenocarcinoma gástrico/UEG (o el criterio específico del tumor si corresponde)
- **Tipo de muestra:** resección vs. biopsia (determina el umbral de células evaluable)
- **Comentario sobre heterogeneidad** cuando sea clínicamente significativa
- **Limitaciones** de la muestra cuando afecten la fiabilidad del resultado

REC 8

Control de Calidad, Acreditación y Formación Continua

Controles internos:

- Incluir en cada determinación de IHQ controles de HER2.
- Monitorizar periódicamente las tasas de positividad

Control de calidad externo (EQA):

- Se recomienda a los laboratorios participar en programas de EQA anuales:
- Los patólogos que interpreten HER2 Pan-Tumor deben recibir formación específica.
- Se recomienda el uso de materiales de formación con casos representativos de los principales errores (tinción citoplasmática, heterogeneidad, artefactos de borde, etc.).
- Se sugiere establecer un sistema de doble lectura o consulta para casos discordantes.

Tabla resumen de recomendaciones

Tipo tumoral	Prevalencia HER2+	ORR T-DXd (IHQ 3+)	Scores	Rol ISH	Criterios específicos propios
Endometrial	17–80%	84,6%	Gástrico ASCO/CAP	Si, en carcinoma seroso,P53 mutado, celulas claras	Buza-CAP (seroso uterino)
Ovárico	8–66%	63,6%	Gástrico ASCO/CAP	No rutinario	No validados
Cervical	~3–8%	75,0%	Gástrico ASCO/CAP	No rutinario	No validados
Vesical / Urothelial	6–17%	53,6%	Gástrico ASCO/CAP	No rutinario	No validados
Biliar (colangiocarc. / vesícula)	~5–15%	~40–50% (IHQ 3+)	Gástrico ASCO/CAP	No rutinario	No validados
Glándulas salivales	Variable por subtipo	Respuesta variable	Gástrico ASCO/CAP	Recomendado (ductal)	No validados (considerar criterios de mama para ductal)
Pulmón (CPNM)	2–4% mutación; 2–27% sobreexp.	34–53% (IHQ 3+)	Gástrico ASCO/CAP	No confirma; polisomía	Mutación: NGS obligatorio (TKI)
Colorrectal	3–5%	37,8% (IHQ 3+, CRC02)	Gástrico ASCO/CAP + HERACLES	Sí (HERACLES)	HERACLES (≥50% células 3+ o 2+/ISH+)

Pancreático	~2–5%	0% (n=2 en DPT02)	Gástrico ASCO/CAP	No rutinario	No validados; evidencia insuficiente
Mama	20–30%	N/A (indicación específica)	Mamario ASCO/CAP (2023)	Sí (IHQ 2+)	HER2-Low, HER2-Ultralow
Gástrico / UEG	~20%	N/A (indicación específica)	Gástrico ASCO/CAP	Sí (IHQ 2+)	Guía CAP/ASCP/ASCO 2016

Referencias bibliográficas

1. Harada G, Chaff JE, Schram AM, Pavlakis N, Wu Y-L. Treatments for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Altered Cancers Evaluated Using a Tumor-Agnostic Approach: A Narrative Review. Cancer Treatment Reviews. 2026. doi:10.1016/j.ctrv.2026.103137.
2. Badve SS, Shiller M, Yang W, Bridge H, Brown A, Luo L, et al. HER2 testing in multiple solid tumor types: concordance of immunohistochemistry scores between three HER2 scoring algorithms. Virchows Archiv. 2026. doi:10.1007/s00428-026-04398-1.
3. Troxell ML. Repurposing HER2 IHC: Pan-HER2 and Low-HER2. Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology. 2026;34:135-142. doi:10.1097/PAI.0000000000001316.
4. Wang Z, Chen L, Rao W, Cao B, Cai M, Fan X, et al. Consensus on Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Overexpression Testing in Pan-Tumor. Cancer Innovation. 2026;5:e70060. doi:10.1002/cai2.70060.
5. Bryant D, Feldman R, Abdulla F, Magee D, Ribeiro JR, Oberley M, et al. A Real-World Experience in Pan-Tumor Testing for HER2 IHC in More Than 65 000 Solid Tumors. JAMA Oncology. 2025;11(8):919-920. doi:10.1001/jamaoncol.2025.1791.

Nota de implementación institucional

Estas recomendaciones deben adaptarse al marco regulatorio local, disponibilidad de plataformas, circuitos de autorización, cobertura terapéutica y políticas de calidad de cada institución. Se recomienda revisión anual o antes si aparecen nuevas aprobaciones, ensayos confirmatorios o cambios en criterios ASCO/CAP, CAP, ESMO/NCCN u organismos regulatorios.