



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Expresión de HER2 y la relación con el grado y subtipos
histológicos en adenocarcinomas gástricos en el Hospital
Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú, 2020-2025

HER2 expression and relationship with histological grade and
subtypes in gastric adenocarcinomas at the Cayetano Heredia
National Hospital, Lima, Peru, 2020-2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA Y
LABORATORIO CLÍNICO

AUTOR

DANNY GIANINA ESPINOZA HUETE

ASESOR

ALEX VENTURA LEON

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	ESPINOZA HUETE DANNY GIANINA

Pertencientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN PATOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO**, autor (a) del proyecto de investigación titulado: **Expresión de HER2 y la relación con el grado y subtipos histológicos en adenocarcinomas gástricos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú, 2020-2025**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	VENTURA LEON ALEX	MEDICINA	Asesor
2.			

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **23%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: 3545198021; fecha de entrega: **21/04/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 30 de abril de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 43156084
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2433-1184>

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

2. RESUMEN

Introducción: El adenocarcinoma gástrico continúa siendo una de las principales causas de mortalidad por cáncer en el mundo. La sobreexpresión de HER2 ha sido reconocida como un biomarcador útil, ya que identifica pacientes candidatos a terapias dirigidas que pueden mejorar la respuesta y la supervivencia. Objetivo: Determinar la relación entre la expresión de HER2, el grado y subtipos histológicos de adenocarcinoma gástrico diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú, 2020 – 2025. Diseño del estudio: Estudio observacional y descriptivo. Población y muestra: La población son todos los bloques de parafina de adenocarcinoma gástrico diagnosticados en el Servicio de Anatomía Patológica del HNCH durante el periodo 2020–2025. Se realizará un muestreo probabilístico por conveniencia y se tomará todos los bloques de parafina que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Procedimientos: Se realizará relectura de las láminas de Hematoxilina y Eosina y estudios de inmunohistoquímica. La expresión de HER2 se medirá por estudios de inmunohistoquímica con una puntuación semicuantitativa (0/1+/2+/3+) y se categoriza como positivo y negativo; en los casos 2+ se revisará el reporte de hibridación fluorescente in situ para confirmar la categoría. Análisis estadístico: Los datos obtenidos se organizarán, sistematizarán, codificarán y analizarán en Microsoft Excel 365 y el programa IBM SPSS Statistics versión 28. Se aplicará estadística descriptiva para caracterizar la frecuencia y porcentajes de subtipos histológicos, grados histológicos y positividad de HER2.

Palabras clave (DeCS/MeSH): Cáncer Gástrico; Receptor ErbB-2; Hibridación Fluorescente in Situ.

3. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima casi un millón de casos nuevos (968 784) y más de 660 175 muertes por cáncer gástrico, situándose entre las neoplasias más frecuentes y letales en el 2022 (1). En el Perú, el cáncer gástrico es la tercera causa de incidencia (72 827 nuevos casos) y la primera causa de mortalidad oncológica (35 934 fallecidos) (2). La tasa de incidencia y mortalidad en el Perú es mayor en los hombres (16.9 y 14.3 respectivamente) que en las mujeres (12 y 10.6 respectivamente) (2).

Dentro de los cánceres gástricos, el adenocarcinoma es el más frecuente. Histológicamente, los adenocarcinomas gástricos se clasifican por grado histológico basado en el porcentaje de extensión de arquitectura glandular y se categoriza en bien diferenciado, moderadamente diferenciado y pobremente diferenciado, indiferenciado (3); y por subtipos histológicos. Se cuenta con dos clasificaciones para los subtipos histológicos. La primera clasificación está basada en Lauren (4) donde se divide en tres subtipos: intestinal, difuso y mixto. La segunda clasificación está definida por la OMS, y se clasifica en adenocarcinoma tubular, papilar, mucinoso, pobremente cohesivo y mixto (5,6); existen otros subtipos con menor proporción como el carcinoma de células escamosas, el carcinoma adenoescamoso y el carcinoma indiferenciado, entre otras (5). En el adenocarcinoma tubular, el grado de diferenciación confiere un valor pronóstico contundente a diferencia de los otros subtipos (5,7). El adenocarcinoma de células en anillo de sello, incluida dentro de los pobremente cohesivo, se considerada de alto grado por lo tanto es un pobremente diferenciado y conlleva a un mal

pronóstico (5,7). Asimismo, es importante señalar que no en todos los subtipos se aplica el grado histológico (3).

En la última década, desde el panorama oncológico, el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) ha cobrado vital importancia. Este receptor glucoproteico transmembrana de la familia del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), cumple una función en la proliferación y diferenciación celular, en condiciones anormales comienza a sobreexpresarse por lo tanto altera el ciclo celular normal de la célula (8). Esta expresión aberrante está involucrada en distintos tipos de cáncer, como el de mama y estómago, y le confiere un comportamiento biológico agresivo con pronóstico desfavorable (6,8). Su actividad agresiva se debe a que puede activar múltiples vías de señalización por procesos de dimerización, que favorecen la proliferación y supervivencia celular descontrolada, como la vía PI3K/AKT y MAPK (8). El estado de HER2 (también conocido como HER2-neu) se mide a través de los estudios de inmunohistoquímica (IHC), hibridación fluorescente in situ (FISH) y secuenciación de próxima generación (NGS) (9), siendo los dos primeros los más utilizados.

En un estudio multicéntrico donde determinaron la prevalencia del estado Her2-neu en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico reciente, se evaluaron 157 pacientes durante 3.5 años y la prevalencia de HER2 positivo mediante IHC y FISH fue de 21%, en la cual los autores concluyeron que es alta en la población del Líbano. El 28% de todos los casos eran adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciados y el 24.2% eran pobremente diferenciados (9).

En otro estudio (10) donde evaluaron la expresión de HER2 en adenocarcinoma gástrico y de la unión gastroesofágica, realizado en población estadounidense, 169 pacientes fueron incluidos. La mediana de edad fue de 65 años, predominantemente en el sexo masculino; 71% eran carcinomas pobremente diferenciado seguido de los moderadamente diferenciados (27%). De los carcinomas gástricos, se observó HER2 positivo en 12 casos (12%) de 99 pacientes. De estos casos, se identificó con mayor frecuencia en los adenocarcinomas de tipo intestinal a diferencia de los carcinomas difusos (2), mixtos (0) o indiferenciados (0) (10).

En un estudio de México donde se evaluó la expresión IHC por HER2, durante un lapso de 5 años, se estudió a 93 pacientes con cáncer gástrico, 43 hombres (46.2%) y 50 (53.7%) mujeres. Se observó HER2 positivo en 6 pacientes (6.45%) y se encontró con mayor frecuencia en carcinomas de alto grado y en tumores situados en estómago proximal. Entre los tumores positivos, 3 casos fueron de tipo difuso y 3 casos de tipo intestinal (uno moderadamente diferenciado y 2 poco diferenciados) (11).

En el Hospital Edgardo Rebagliati Martins del Perú, se realizó un estudio prospectivo y estudiaron a 100 pacientes con cáncer gástrico, donde se halló que la tasa de positividad de HER2 para el estudio fue del 9%, de los cuales 8 casos fueron positivos por 3+ y un caso por FISH. Asimismo, de los 9 casos, 4 casos eran pobremente diferenciados y 3 casos eran moderadamente diferenciados; y todos tuvieron el tipo intestinal. Dos casos eran adenocarcinomas tubulares y un caso fue tubulopapilar (12).

A partir de identificar este biomarcador, se empieza a crear terapias dirigidas anti-HER2 (p. ej., trastuzumab, pertuzumab, ado-trastuzumab emtansina y trastuzumab deruxtecan), el cual ha demostrado beneficio en la supervivencia global cuando se añade a la quimioterapia en adenocarcinoma gástrico/gastroesofágico HER2-positivo en enfermedad avanzada, y su uso está incorporado en guías clínicas internacionales (13,14). Según las Guías de práctica clínica de la *European Society for Medical Oncology* (ESMO) adaptadas para toda Asia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer gástrico, donde se realizó una votación basada en evidencia científica e independiente de las prácticas de tratamiento, se recomendó, con un consenso de aceptabilidad del 100%, que debe realizarse los estudios de IHC de HER2 y/o amplificación mediante FISH ya que es un biomarcador predictivo válido (6).

La pregunta de investigación es ¿cuál es la relación entre la expresión de HER2, el grado y subtipos histológicos de adenocarcinoma gástrico diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú, 2020 - 2025? Siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en el Perú es relevante conocer el comportamiento biológico del cáncer gástrico y en este caso la expresión anormal HER2 confiere una mayor agresividad tumoral, por lo tanto, conocer su estado es significativo porque es un blanco terapéutico. Reportar estos datos en una población hospitalaria peruana aporta información clínica y epidemiológicamente relevante, permitiendo identificar qué grupos de pacientes podrían beneficiarse de terapias dirigidas, como trastuzumab, actualmente indicadas en cáncer gástrico HER2 positivo. El Hospital Nacional Cayetano Heredia es un centro de referencia en patología oncológica, por lo que el análisis de los pacientes registrados entre 2020 y 2025 ofrece una base

representativa para generar datos locales, mejorar la caracterización del paciente con cáncer gástrico y fortalecer la evidencia necesaria para el uso racional de terapias dirigidas. Los resultados de este estudio pueden contribuir al desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas más efectivas, apoyando la medicina personalizada y el mejoramiento del pronóstico en pacientes con adenocarcinoma gástrico en el Perú.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la relación entre la expresión de HER2, y el grado y subtipos histológicos en adenocarcinomas gástricos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Lima, Perú, 2020 – 2025.

Objetivos específicos

- Estimar la frecuencia de positividad de HER2 en adenocarcinomas gástricos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Lima, Perú, 2020 – 2025.
- Evaluar la distribución de los grados histológicos en adenocarcinomas gástricos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Lima, Perú, 2020 – 2025.
- Describir la frecuencia de los subtipos histológicos en adenocarcinomas gástricos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Lima, Perú, 2020 – 2025.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

Es un estudio descriptivo y observacional.

b) Población:

Todos los bloques de tejido fijado en formol e incluido en parafina de muestras con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico junto con los informes de anatomía patológica en el Hospital Cayetano Heredia, 2020-2025.

Criterios de inclusión:

- Bloques de parafina con HER2 por inmunohistoquímica disponible; en caso de HER2 2+, contar con estudios de hibridación fluorescente in situ disponible.
- Bloques de parafina bien preservadas.

Criterios de exclusión:

- Material no encontrado en archivo.

c) Muestra:

Se realizó un muestreo no probabilístico aleatorio de todos los bloques de tejido fijado en formol e incluido en parafina de muestras con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Definición operacional de variables:

Anexo 1.

d) Procedimientos y técnicas:

Se revisarán los registros del Servicio de Anatomía Patológica y se realizará una relectura de las láminas en Hematoxilina y Eosina (H&E) y estudios de inmunohistoquímica. La revisión estará a cargo de dos patólogos expertos en patología gastrointestinal, además se realizará un estudio piloto de 10 pacientes para verificar el índice de concordancia (coeficiente Kappa de Cohen esperado entre 0.6 y 0.8). Si existe discordancia en la lectura será resuelta por consenso. Los estudios de inmunohistoquímica se realizaron según el Protocolo de VENTANA/ROCHE, donde utilizaron el anticuerpo monoclonal de conejo PATHWAY anti-HER-2/neu (4B5) que se une al dominio interno del receptor transmembrana del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) (15).

Para la interpretación de estudios de inmunohistoquímica de HER2

La expresión inmunohistoquímica de HER2 se estudiará bajo el protocolo de reporte de HER2 en adenocarcinoma gástrico y de unión gastroesofágica del Colegio Americano de Patólogos (16). Se evaluará la expresión de la proteína por intensidad y porcentaje de células cancerosas inmunorreactivas mediante un sistema de puntuación semicuantitativo con un rango de lectura desde 0 a 3+. Se categoriza 0 y 1+ como negativo y 3+ como positivo. En caso de 2+, el resultado se categoriza como equívoco y se procede a realizarse FISH. En este caso se examinará el reporte que determina la amplificación.

Se usarán los criterios utilizados en el ensayo ToGA para puntuar la expresión de HER2 por Inmunohistoquímica (IHC) en adenocarcinoma gástrico y de la unión gastroesofágica (Anexo 2) (13).

e) Aspectos éticos del estudio:

Se solicitará autorización al jefe de Servicio de Anatomía Patológica y al comité de ética institucional. El tratamiento de datos personales será confidencial, para ello se asignará un código numérico correlativo a cada caso identificado.

La investigación no implica intervención adicional en pacientes ni procedimientos nuevos ya que busca analizar la relación entre expresión de HER2, grado y subtipo histológico en material de archivo y datos secundarios, por lo que se exonera de consentimiento informado. Se solicitará aprobación al Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

f) Plan de análisis:

Se recolectará los datos mediante una ficha de recolección de datos (Anexo 3). La información solicitada es el grado histológico, subtipo histológico según la clasificación de Lauren, subtipo histológico según la clasificación de la OMS y expresión de HER2.

Los datos obtenidos se organizarán, sistematizarán y codificarán en una base de datos creada en Microsoft Excel 365, la cual luego será exportada al programa IBM SPSS Statistics versión 28 para realizar el análisis estadístico. Se realizará un análisis descriptivo para caracterizar a la población de estudio. Las variables categóricas serán descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Stomach-fact sheet [Internet]. International Agency for Research on Cancer; 2024. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/7-stomach-fact-sheet.pdf>

2. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Peru - Country fact sheet (GLOBOCAN 2022) [Internet]. Lyon; 2024. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/604-peru-fact-sheet.pdf>
3. Burgart L, Chopp W, Jain D. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Stomach [Internet]. College of American Pathologists (CAP); 2023 p. 20. Disponible en: https://documents.cap.org/documents/Stomach_4.4.0.0.REL_CAPCP.pdf?_gl=1*typ36o*_ga*MTI2MDkwMzg4Mi4xNzQwOTc1MjY1*_ga_97ZFJSQQ0X*cZ3NjI3MjEzNDUkbzE4JGcwJHQxNzYyNzIxMzQ3JGo1OCRsMCRoMA..
4. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31–49.
5. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours [Internet]. 5th ed. Vol. 1. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019 [citado el 10 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/31/17>
6. Shitara K, Fleitas T, Kawakami H, Curigliano G, Narita Y, Wang F, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with gastric cancer. *ESMO Open* [Internet]. el 1 de febrero de 2024 [citado el 9 de noviembre de 2025];9(2). Disponible en: [https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029\(23\)01467-9/fulltext](https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029(23)01467-9/fulltext)
7. Zhu Z, Sun X, Wang J, Sun Z, Wang Z, Zheng X, et al. Histopathology-based prognostic score is independent prognostic factor of gastric carcinoma. *BMC Cancer* [Internet]. el 11 de septiembre de 2014 [citado el 10 de noviembre de 2025];14(1):663. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-663>
8. Cheng X. A Comprehensive Review of HER2 in Cancer Biology and Therapeutics. *Genes* [Internet]. el 11 de julio de 2024 [citado el 10 de noviembre de 2025];15(7):903. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11275319/>
9. Kattan J, Karak F el, Farhat F, Gerges DA, Mokaddem W, Chahine G, et al. Prevalence of Her2-neu status and its clinicopathological association in newly diagnosed gastric cancer patients. *BMC Cancer* [Internet]. el 1 de noviembre de 2022 [citado el 9 de noviembre de 2025];22:1114. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9623963/>
10. Kunz PL, Mojtahed A, Fisher GA, Ford JM, Chang DT, Balise RR, et al. HER2 Expression in Gastric and Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma in a US Population: Clinicopathologic Analysis With Proposed Approach to HER2 Assessment. *Appl Immunohistochem Mol Morphol AIMM* [Internet]. enero de

2012 [citado el 8 de noviembre de 2025];20(1):13–24. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6402787/>

11. Alvarado-Cabrero I, Gil-Hernández S, Ruelas-Perea A, Villaverde-Rodríguez D, Montes-Ochoa JR, Medrano-Guzmán R. Evaluación por inmunohistoquímica de la expresión del HER2 en cáncer gástrico. Estudio clínico-patológico de 93 casos. *Cir Cir* [Internet]. el 1 de noviembre de 2017 [citado el 8 de noviembre de 2025];85(6):504–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741116301384>
12. Beltran Gárate B, Yabar Berrocal A. Expresión de HER2 en cancer gástrico en el Perú: HER2 expression in gastric cancer in Peru. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. septiembre de 2010 [citado el 11 de noviembre de 2025];30(4):324–7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292010000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Bang YJ, Cutsem EV, 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. *The Lancet* [Internet]. el 28 de agosto de 2010 [citado el 9 de noviembre de 2025];376(9742):687–97. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61121-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61121-X/abstract)
14. Ajani J, D’Amico T, Bentrem D, Chakrabarti S. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer gastric [Internet]. National Comprehensive Cancer Network; 2025. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric_blocks.pdf
15. Ventana Medical Systems Inc. PATHWAY anti-HER-2/neu (4B5) Rabbit Monoclonal Primary Antibody. 2022.
16. Bartley A, Christ J, Fitzgibbons P, Hamilton S, Kakar S, Shah M, et al. Template for Reporting Results of HER2 (ERBB2) Biomarker Testing of Specimens from Patients with Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction [Internet]. College of American Pathologists (CAP); 2017. Disponible en: https://documents.cap.org/protocols/cp-gastric-HER2biomarker17-1001.pdf?_gl=1*ix5xna*_ga*MTI2MDkwMzg4Mi4xNzQwOTc1MjY1*_ga_97ZFJSQQOX*cZE3NjI4MzkyOTc1MjY1JGcwJHQxNzYyODM5MzU3JG02MCRsMCRoMA.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

El proyecto será financiado por la investigadora.

RECURSOS MATERIALES Y SERVICIO

Materiales	Cantidad	Precio unitario (S/.)	Total (S/.)
Salarios			
Asesor del proyector	1	0.0	0.0
Autor del proyecto	1	0.0	0.0
Patólogos	2	0.0	0.0
Fotocopias de fichas	100	0.20	20
Grampas	2 cajas	2.50	5.00
Folder manila	20	1.00	20
Impresiones	500 hojas	0.50	250
Equipos e instrumentos			
Calculadora	1	10.00	10.00
Perforadora	1	10.00	10.00
Engrapador	1	20.00	20.00
Computadora	1	1500.00	1500.00
Tiempo de uso de computadora	60h/mes	5.00 por hora	300.00
Transporte			

Movilidad y transporte			100.00
Total			2235.00

CRONOGRAMA

Fecha	2026					
	Ene	Feb	Mar	Abr	May-Jul	Ago-Oct
Planificación y elaboración del proyecto	X	X	X			
Presentación y aprobación del proyecto				X		
Recolección de datos				X	X	
Elaboración de informe final					X	
Procesamiento y análisis de datos					X	
Informe final						X

8. ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Forma de registro
Grado histológico	Grado de diferenciación tumoral de la biopsia o pieza quirúrgica	Cualitativa	Ordinal	Bien diferenciado Moderadamente diferenciado Pobrementemente diferenciado No aplica
Subtipo histológico según la clasificación de Lauren	Clasificación histológica basado en la arquitectura glandular definido por Lauren	Cualitativa	Nominal	Intestinal Difuso Mixto
Subtipo histológico definido por la OMS	Clasificación histológica basado en la morfología reconocido por la OMS	Cualitativa	Nominal	Adenocarcinoma tubular Carcinoma pobremente cohesivo Adenocarcinoma mucinoso Adenocarcinoma papilar Carcinoma mixto Otros

Expresión de HER2	Cantidad de proteína HER2 que contienen las células cancerosas	Cualitativa	Ordinal	Negativo: 0-1+ Positivo: 3+ o 2+ / FISH+
----------------------	--	-------------	---------	--

Anexo 2. Criterios utilizados en el ensayo ToGA para puntuar la expresión de HER2 por Inmunohistoquímica (IHC) en adenocarcinoma gástrico y de la unión gastroesofágica

Puntuación IHC de HER2	Patrón de IHC en pieza quirúrgica	Patrón de IHC en biopsia	Interpretación de la expresión de HER2
0	Tinción de membrana en <10% de células cancerosas	Sin tinción de membrana en ninguna célula cancerosa	Negativo por IHC
1+	Tinción de membrana débil o apenas perceptible en $\geq 10\%$ de células cancerosas; células reactivas solo en parte de su membrana	Grupo de células cancerosas* con tinción de membrana débil o apenas perceptible, independientemente del porcentaje de células positivas	Negativo por IHC
2+	Tinción de membrana completa, basolateral o lateral débil a moderada en $\geq 10\%$ de células tumorales	Grupo de células cancerosas* con tinción de membrana completa, basolateral o lateral débil a moderada, independientemente del porcentaje de células positivas	Equívoco por IHC
3+	Tinción de membrana completa, basolateral o lateral fuerte en $\geq 10\%$ de células cancerosas	Grupo de células cancerosas* con tinción de membrana completa, basolateral o lateral fuerte, independientemente del porcentaje de células positivas	Positivo

* Grupo de células cancerosas compuesto por ≥ 5 células neoplásicas.

Fuente: Modificado y traducido de Bang YJ, 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.

Anexo 3. Ficha de recolección de datos

Código:	_____
Grado histológico:	<ul style="list-style-type: none"> ● Bien diferenciado () ● Moderadamente diferenciado () ● Pobrementemente diferenciado () ● No aplica ()
Subtipo histológico según Lauren:	<ul style="list-style-type: none"> ● Intestinal () ● Difuso () ● Mixto ()
Subtipo histológico definido por la OMS:	<ul style="list-style-type: none"> ● Adenocarcinoma tubular () ● Carcinoma pobrementemente cohesivo () ● Adenocarcinoma mucinoso () ● Adenocarcinoma papilar () ● Carcinoma mixto () ● Otro (): _____
HER2:	<ul style="list-style-type: none"> ● Negativo (1+): () ● Equívoco (2+): () <ul style="list-style-type: none"> ○ FISH (Positivo/Negativo) ● Positivo (3+): ()