

# Consenso de expertos multidisciplinario para la calidad diagnóstica y uso de biomarcadores en cáncer de pulmón Asociación Colombiana de Patología (Asocolpat), 2023

## Multidisciplinary expert consensus for diagnostic quality and biomarkers in lung cancer. Asociación Colombiana de Patología (ASOCOLPAT). 2023

Rafael Parra-Medina, Luz Fernanda Sua, José Fernando Polo, Ana Margarita Baldión, María Claudia Moreno, Adriana Serna, José Luis Blanco, Luis Fernando Rueda, Juan Carlos Varón Cotes, Alejandra Cañas Arboleda, Liliana Fernández Trujillo, Lucía Viola, Darwin Padilla, Stella Isabel Martínez Jaramillo, Ricardo Adolfo Zapata González, Carlos Alberto Castro

### Resumen

**Introducción:** el cáncer de pulmón ocupa la tercera causa de cáncer a nivel mundial de 2.2000.000 y una mortalidad del 35 % aproximadamente. El diagnóstico por parte de un equipo multidisciplinario se ha convertido en la herramienta más efectiva para el tratamiento temprano y está ligado al uso de inmunohistoquímica e inmunomarcadores, que desde la última década han permitido fortalecer el diagnóstico y han involucrado terapias dirigidas al blanco. **Objetivo:** definir por común acuerdo de expertos, consideraciones para la calidad diagnóstica y el uso de biomarcadores en cáncer de pulmón en Colombia.

**Materiales y métodos:** se realizó un consenso formal de expertos, tipo mixto (Delphi/nominal), con la participación de oncopatólogos, patólogos, neumólogos y cirujanos de tórax. Se calificó un grupo preguntas y respuestas, las cuales fueron discutidas en una sesión nominal. La información fue consolidada en Excel y analizada en Stata 14.

**Resultados:** se estructuraron y calificaron doce preguntas y respuestas, que abordaron los siguientes aspectos: diagnóstico patológico de cáncer de pulmón, descripción de los centros clínicos, y algunos temas administrativos y logísticos de cada región de Colombia.

**Conclusiones:** el consenso de expertos definió doce consideraciones por común acuerdo, para la orientación en el diagnóstico patológico de cáncer de pulmón, esperando homogeneizar aspectos tanto médicos como administrativos, con el fin de generar un resultado efectivo y tratamiento oportuno.

### Autor de correspondencia:

Rafael Parra-Medina

Correo electrónico: rafa.parram@gmail.com

**Palabras clave:** neoplasias pulmonares; técnicas de diagnóstico molecular; consenso.

## Abstract

**Introduction:** Lung cancer is the third cause of cancer worldwide, with 2,200,000 and a mortality of approximately 35%. Diagnosis by a multidisciplinary team has become the most effective tool for early treatment. This is related to immunohistochemistry and immunomarkers, which have allowed us to strengthen the diagnosis and involve target-directed therapies in the last decade. **Objective:** To define, by joint agreement of experts, considerations for diagnostic quality and the use of biomarkers in lung cancer in Colombia.

**Materials and Methods:** A formal consensus of experts, mixed type (Delphi/Nominal), was carried out with the participation of oncopathologists, pathologists, pulmonologists and chest surgeons by ASOCOLPAT. A group of questions and answers were graded and discussed in a nominal session. The information was consolidated in Excel and analyzed in STATA 14.

**Results:** 12 questions and answers were structured and rated, addressing the following aspects: pathological diagnosis of lung cancer, description of the clinical centers, and some administrative and logistical issues in each region of Colombia.

**Conclusions:** The consensus of experts defined 12 considerations by standard agreement for guidance in the pathological diagnosis of lung cancer, hoping to homogenize medical and administrative aspects to generate an effective result and timely treatment.

**Keywords:** lung neoplasms; molecular diagnostic techniques; pathology molecular; consensus.

## Introducción

El cáncer de pulmón (CP) ocupa la tercera causa de cáncer a nivel mundial, con una incidencia estimada según GLOBOCAN en el 2020, de 2.200.000 y

una mortalidad del 35 % aproximadamente, siendo este el cáncer más letal (1,2). Es más frecuente en hombres que en mujeres y la mayoría de los casos se presenta después de la séptima década de la vida (2). En Colombia, según la Cuenta de Alto Costo (CAC), la prevalencia para el 2018 fue de 8 casos por cada 100.000 habitantes, siendo la segunda causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres (3,4).

Usualmente el CP se diagnostica en estadios avanzados (IIIB y IV), debido a la inespecificidad de los síntomas y en algunos casos por dificultades en el acceso a los servicios de salud (5). Se han identificado varios factores de riesgo reportados para el desarrollo de cáncer de pulmón, por ejemplo: fumar, factores ambientales como humo de tabaco, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedentes familiares de cáncer de pulmón, infecciones y factores genéticos (6). La detección temprana en programas de tamizaje está asociada al pronóstico y la mortalidad por la enfermedad (3).

En las últimas décadas, los esfuerzos con el fin de mejorar han permitido un crecimiento en el conocimiento sobre su etiología y las características moleculares e histológicas. Los perfiles mutacionales han demostrado una serie de mutaciones somáticas que pueden usarse como blancos en las terapias dirigidas (7).

El diagnóstico específico y oportuno por parte de un equipo multidisciplinario se ha convertido en la herramienta más efectiva para el tratamiento temprano, que finalmente impacta en el pronóstico del paciente. Es así que la implementación de procesos estandarizados en los servicios de salud, desde que se hace el diagnóstico clínico hasta que se inicia el tratamiento, involucra a una serie de profesionales de la salud y personal administrativo que permitirá evitar barreras de acceso para el paciente. Este proceso debe ser liderado por el grupo de médicos tratantes con participación directa del patólogo (3).

El diagnóstico histopatológico actual está ligado al uso de marcadores de inmunohistoquímica; los estudios de biomarcadores evaluados en el tejido han permitido el inicio de terapias dirigidas con impacto en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón, principalmente adenocarcinomas primarios

pulmonares (8,9). Por tal motivo, las pruebas moleculares se han convertido en un elemento obligatorio en el que la identificación de alteraciones moleculares (mutaciones, fusión de genes, variación del número de copias, sobreexpresión proteica) ha permitido el uso de nuevos medicamentos (10,11), bajo el fundamento de la medicina traslacional, que ha evidenciado una mayor efectividad sobre el pronóstico del paciente (12). Sin embargo, en América Latina las pruebas moleculares y el tratamiento del CP es limitado, ya que existen varios desafíos para la implementación del diagnóstico y la terapia (13).

Es importante resaltar que la prevalencia de los biomarcadores varía entre poblaciones. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis, se observó en la población latinoamericana la frecuencia de EGFR en un 22 %, KRAS 14 %, ALK 5 %, ROS-1 2 %, HER-2, MET, BRAF, RET, NTRK en el 4 %, 3 %, 2 %, 2 %, y 1 %, respectivamente (14). De acuerdo con lo anterior, y con el fin de mejorar la práctica clínica que beneficia directamente al paciente, el objetivo de este proyecto fue consensuar por común acuerdo de expertos, consideraciones para la calidad diagnóstica y uso de biomarcadores en cáncer de pulmón.

Es importante mencionar que este consenso se realizó en el marco de la normatividad actual, las características de los entes reguladores y los registros sanitarios vigentes. De la misma forma se consideró la disponibilidad y acceso de las alternativas diagnósticas y terapéuticas. Cabe resaltar que este consenso es una iniciativa de orden académico y científico y no con fines regulatorios; sin embargo, pretende sugerir conductas que mejorarán la toma de decisiones médicas con beneficios para el paciente (15).

## Materiales y métodos

Se realizó un consenso formal de expertos utilizando la metodología mixta (Delphi/nominal), el cual fue liderado por un grupo desarrollador conformado por

dos patólogos con experiencia en cáncer. Este grupo evaluó el contexto actual del diagnóstico de cáncer de pulmón y revisó una serie de fuentes bibliográficas, incluyendo estudios primarios y secundarios, guías de práctica clínica y literatura gris, que son considerados por los expertos en el proceso diagnóstico. Esta literatura no tuvo una evaluación de calidad y fue incluida de acuerdo con el criterio de los expertos.

Para la conformación del panel de expertos, la Asociación Colombiana de Patología (Asocolpat), convocó a un grupo de patólogos con entrenamiento y experiencia en oncopatología y patologías de pulmón, y extendió la invitación a la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (Asonemocito) y a la Asociación Colombiana de Cirugía de Tórax (Asocoltorax), donde participaron neumólogos y cirujanos de tórax.

### *Procedimiento*

El grupo desarrollador estructuró una serie de preguntas y opciones de respuesta enfocadas en dos objetivos, el primero: recoger información sobre aspectos relacionados con el procesamiento de las muestras anatomopatológicas, y el segundo: con las conductas clínicas frente al diagnóstico de cáncer de pulmón. Estas preguntas fueron llevadas a un formulario de calificación en Google Forms, el cual fue enviado por correo electrónico a los expertos.

Para el análisis de la información de cada pregunta, se tuvo en cuenta una escala del 1 al 9, donde 1 se definió como “lo más inapropiado o lo que no se haría en la práctica clínica y 9 lo más apropiado o lo que se haría como primera línea”. A estos resultados se les calculó la mediana y rangos intercuartílicos (RIQ) para conocer la dispersión de las calificaciones. Se definió consenso cuando “las medianas resultaban entre 1 a 3 con RIQ entre 1 a 3, y medianas de 7 a 9 con RIQ entre 7 y 9” (15,16). Esta información fue consolidada en una base de datos en Microsoft Excel (Figura 1).

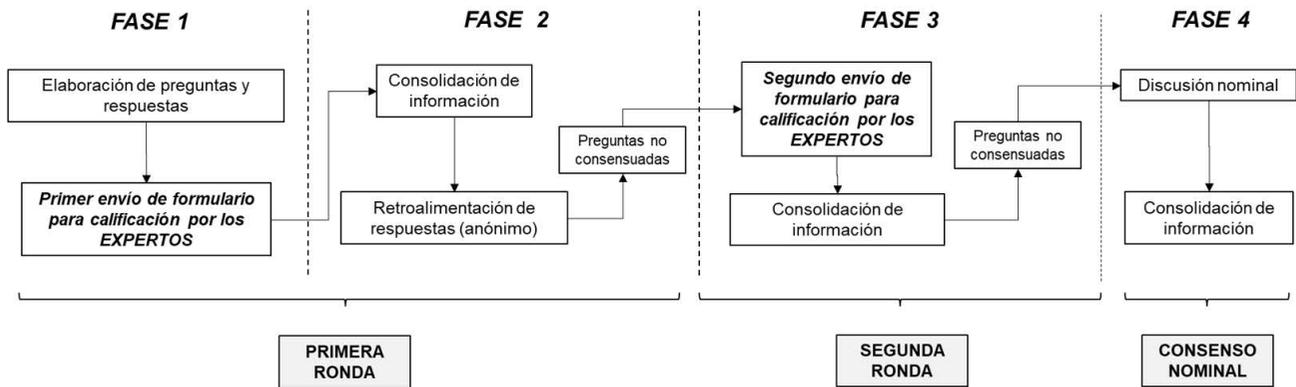


Figura 1. Descripción de la ejecución del consenso

Consenso nominal: el grupo desarrollador realizó una convocatoria al panel de expertos con el fin de discutir las preguntas que no fueron consensuadas en las rondas iniciales. Se definió común acuerdo cuando el 80 % o más de los expertos consideraban su posición a favor o en contra de las respuestas.

## Resultados

Se estructuraron y analizaron doce preguntas con sus respectivas respuestas, con una participación de quince expertos, con entrenamiento y experiencia en patología oncológica de pulmón. Se incluyeron especialidades en patología, neumología y cirugía de tórax (cinco patólogos, cuatro neumólogos y seis cirujanos de tórax). Las características de los expertos fueron: promedio de edad de 45.2 años (DE: 7.7) y el

75 % contaba con al menos 20 años de experiencia. Entre las ciudades donde laboraban los expertos se encontraban: Bogotá, Medellín, Barranquilla, Santa Marta y Cali.

## Preguntas sobre las características de los centros de procesamiento de muestras

Las preguntas y respuestas que se presentan a continuación fueron consideradas teniendo en cuenta la relevancia de las condiciones en el procesamiento de las muestras, independientemente de la ubicación geográfica o las particularidades administrativas de cada institución, teniendo en cuenta que la calidad de los procedimientos puede estar relacionada con la disponibilidad de las diferentes técnicas (Tabla 1).

**Tabla 1.** Preguntas formuladas para establecer las características del procesamiento de las muestras (patólogos, neumólogos y cirujanos de tórax)

Pregunta	n (%)
<b>¿La institución donde usted trabaja tiene su propio laboratorio de patología?</b>	
Si	12 (80)
No	3 (20)
<b>¿En la institución donde usted trabaja, existe un registro de tiempos y ruta que sigue el tejido desde su obtención hasta su procesamiento dentro del laboratorio de patología?</b>	
Si	8 (53.3)
No	4 (26.6)
No sé	3 (20)
<b>Si a la pregunta anterior contestó Si, ¿es utilizado?</b>	
Si	8 (100)
<b>¿Quién es el encargado de diligenciar los datos de la hora de toma de muestra?</b>	(n=8)
Auxiliar de salas	5 (62.5)
Médico tratante o auxiliar de salas	2 (25)
No sé	1 (12.5)
<b>¿Quién es el encargado de diligenciar la hora de inmersión en formol?</b>	(n=8)
Auxiliar de salas	3 (37.5)
Médico tratante o auxiliar de salas	2 (25)
No sé	3 (7.5)
<b>¿Quién es el encargado de diligenciar la hora de llegada a patología?</b>	(n=8)
Patólogo	1 (12.5)
Histotecnólogo	3 (37.5)
Mensajero	2 (25)
No sé	2 (25)
<b>¿Quién es el encargado de diligenciar la hora de cortes iniciales (hechos por patólogo) para exponer el tejido a formol</b>	(n=8)
Patólogo	3 (37.5)
Histotecnólogo	3 (37.5)
No sé	2 (25)
<b>¿Quién es el encargado de diligenciar la hora y día de inicio de procesamiento del tejido para estudio histopatológico</b>	(n=8)
Patólogo	3 (37.5)
Histotecnólogo	3 (37.5)
No sé	2 (25)
<b>¿Quién provee el fijador que utiliza?</b>	
Hospital o clínica	11 (73)
Servicio de patología	4 (27)
<b>En su lugar de trabajo ¿son reportados los factores preanalíticos de la muestra en el reporte de inmunomarcadores?</b>	
Si	5 (33.3)
No	8 (53.3)
No sé	2 (13.3)

## Preguntas relacionadas con el procedimiento para el diagnóstico de cáncer de pulmón

### *Patólogos, neumólogos y cirujanos de tórax*

1. **¿Qué tan importante considera el TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA para el posterior estudio histopatológico de un tejido y los datos que se obtienen de él? (Diagnóstico, inmunohistoquímica, pruebas genómicas, NGS).**

Se considera que:

- El tiempo de isquemia fría es relevante para el estudio histopatológico

El tiempo de isquemia hace parte de la fase preanalítica y se define como el período de tiempo transcurrido entre la interrupción del flujo sanguíneo del tejido y el inicio de la fijación. Este tiempo debe realizarse en el menor tiempo posible (menor a una hora) y transportarse al laboratorio de patología (17).

Para los casos donde no hay biopsia por congelación (por ejemplo en la Evaluación patológica rápida-ROSE), se realiza el procedimiento convencional con una fijación en formol o en solución salina, cuando son citologías de aspirados ganglionares y lavados bronquiales o bronco alveolares (18).

2. **¿Qué tan importante considera el TIEMPO DE FIJACIÓN para el posterior estudio histopatológico de un tejido y los datos que se obtienen de él? (Diagnóstico, inmunohistoquímica, pruebas genómicas, NGS).**

Se considera que:

- El tiempo de fijación es relevante para el estudio histopatológico

Un tiempo de fijación adecuado debe ser entre 6 y 48 horas, teniendo en cuenta que tiempos cortos afectan la identificación de antígenos, mientras que tiempos extensos pueden enmascarar la presencia

de estos. Para las piezas quirúrgicas los tiempos de fijación sugeridos son de 24 a 48 horas.

3. **¿Qué tan importante considera el TIPO DE FIJADOR Y RECIPIENTE en que se envía, para el posterior estudio histopatológico de un tejido y los datos que se obtienen de él? (Diagnóstico, inmunohistoquímica, pruebas genómicas, NGS).**

Se considera que:

- Se debe tener claro el tipo de fijador y el recipiente para el estudio histopatológico

Las características de los recipientes para el transporte de las muestras deben estar claramente identificados y tener capacidad del material para soportar temperaturas que garanticen la calidad del tejido para su estudio. Para esto, todos los participantes en el manejo del tejido deben conocer el tipo del fijador, el tipo de muestra, el recipiente adecuado y sus características de identificación, así como el estudio patológico que se le realizará, pues un error en este proceso sistemático se verá reflejado en el tratamiento y pronóstico del paciente (19). Es importante resaltar que existe una normatividad legal vigente para los servicios de salud, los cuales evalúan y avalan estos protocolos de manejo, sin embargo, el seguimiento y cumplimiento de estos procesos debe ser vigilado permanentemente (20).

4. **¿Quiénes deben participar en la cadena del manejo del tejido del paciente para estudio histopatológico?**

Por común acuerdo de expertos, el consenso consideró que el personal que debe estar involucrado en este proceso está conformado por:

- Cirujano
- Radiólogo
- Patólogo
- Auxiliar de salas
- Personal administrativo
- Patinador o mensajero de muestras
- Histotecnólogo (laboratorio de patología)

El estudio patológico de los tejidos, no solo se limita al procesamiento y lectura por parte del patólogo. Este proceso está ligado a una serie de actividades en las que cada participante cumple y es responsable de su función como parte de una cadena. La responsabilidad general es del médico tratante y del patólogo, que se apoyan en este equipo para garantizar un diagnóstico. Dado lo anterior, la comunicación entre el patólogo y el médico tratante es fundamental para correlacionar el estudio patológico, y así ofrecer un diagnóstico oportuno y válido (21). Es importante mencionar que deben existir directrices administrativas que soporten el cumplimiento de los procedimientos y así garantizar calidad en el estudio.

### 5. ¿Qué fijador para tejidos utiliza?

El consenso por común acuerdo consideró que se debe utilizar:

- Formol buferado (19)

No se considera utilizar:

- Bouin
- Solución salina
- Formol puro

### 6. ¿Quién debe solicitar los inmunomarcadores en muestras de pacientes con cáncer de pulmón?

El consenso consideró:

- Los responsables de solicitar en su fase inicial los inmunomarcadores para el diagnóstico son los médicos tratantes (neumólogos, patólogos, cirujanos de tórax o radiólogos) o quienes estén liderando el diagnóstico. Una vez se obtenga la biopsia y sea recibida para el estudio patológico, “el patólogo debe solicitar inmunomarcadores adicionales que considere necesarios para realizar un diagnóstico completo de manera independiente”. Lo ideal es que la información clínica del paciente sea conocida o comunicada por parte del clínico al patólogo, para una adecuada correlación clínico-patológica.

La solicitud de los estudios puede darse por el médico general, de acuerdo a las condiciones

administrativas de cada centro, siempre y cuando esté avalado y monitorizado por el médico tratante o el patólogo (21).

### Patólogos

### 7. ¿Qué marcadores de inmunohistoquímica considera esenciales en el estudio de pacientes con carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?

El consenso de expertos consideró, que se deben realizar los siguientes marcadores de inmunohistoquímica:

Es importante tener en cuenta que previa realización de inmunohistoquímica, existe un diagnóstico clínico de cáncer de pulmón de célula no pequeña y, una vez descartado tumor de origen gastrointestinal, se consideraría:

- p40 (en casos donde no hay morfología clara y en combinación con TTF-1)
- TTF-1 (solo TTF-1, en casos donde la morfología sugiera adenocarcinoma)

Se debe considerar ampliar el panel con:

- CK20
- CDX2
- NapsinA

De acuerdo con la disponibilidad de tejido y si en la lectura inicial se evidencia la presencia de una diferenciación entérica, mucinosa o antecedente de lesiones en el tracto gastrointestinal, se puede incluir CK7, CK20 y CDX-2. El uso de NapsinA se consideraría en los casos de los tejidos mal diferenciados.

Lo anterior debe considerarse teniendo en cuenta la cantidad disponible del tejido (8,11,22).

### 8. ¿Qué marcadores de inmunohistoquímica considera esenciales en el estudio de pacientes con cáncer de pulmón de CÉLULA PEQUEÑA?

El consenso de expertos consideró que se deben realizar los siguientes marcadores de inmunohistoquímica:

- Cromogranina
- Sinaptofisina
- CD56
- CKAE1/AE3
- CAM 5.2
- TTF-1

Se debe considerar ampliar el panel con:

- P40 (no se debe pedir de rutina, sin embargo, se debe considerar el cáncer escamocelular basaloide como parte de los diagnósticos diferenciales, sobre todo cuando la cromogranina y la sinaptofisina no se expresan.
- KI-67 (cerca del 100 %, en biopsia pequeña, en los casos por cambios por aplazamiento y para clasificación de tumores de alto grado).

Lo anterior debe considerarse teniendo en cuenta la cantidad disponible del tejido (23-25).

### 9. ¿Cuáles biomarcadores moleculares considera actualmente en el estudio de pacientes con carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?

El consenso de expertos consideró que se deben realizar mínimo los siguientes marcadores:

- PD-L1
- EGFR
- ROS1
- ALK
- KRAS

Se deben tener en cuenta los casos especiales y los registros sanitarios vigentes para los siguientes marcadores:

- MET
- BRAF
- RET
- HER2
- NTRAK

La cantidad de biomarcadores debe considerarse teniendo en cuenta la cantidad disponible del tejido.

Se considera que las pruebas de estos marcadores deben realizarse en las siguientes plataformas con base en las alteraciones accionables (Tabla 2).

La solicitud de los marcadores está sujeta a la posibilidad de acceder a los medicamentos como parte de la terapia dirigida al blanco. A pesar de que las guías internacionales y la evidencia lo recomienda, no hay disponibilidad de algunos medicamentos en Colombia, por lo cual se considera no pedirlos. “Una vez se tenga registro sanitario y disponibilidad debe considerarse como parte esencial del diagnóstico”. Sin embargo, la evidencia actual ha mostrado que la presencia de estas mutaciones accionables no consideradas en este momento, asociada a otras mutaciones no accionables, también tiene un impacto en el pronóstico de los pacientes con terapias dirigidas (12,26,27).

**10. Se preguntó a los patólogos la posibilidad de realizar NGS de acuerdo con la pertinencia,** y se consideró realizarlo en todos los casos, siempre y cuando esté disponible. De la misma forma, se evaluaron las opciones del panel NGS y se consideró que los siguientes genes/proteínas deberían ser incluidas:

- EGFR
- ROS1
- ALK
- KRAS
- MET
- BRAF
- RET
- HER2
- NTRAK
- STK11
- KEAP1

**11. A la pregunta ¿Considera actualmente relevante evaluar MSI y TMB en carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?**

Se consideró que no se debe hacer de manera rutinaria. No obstante, se considera que es importante realizar más estudios para determinar en cuáles pacientes es fundamental realizar este tipo de pruebas.

**Tabla 2.** Marcadores a realizar de acuerdo a plataformas

Biomarcador	Metodología	Alteración molecular accionable
EGFR	PCR en tiempo real, secuenciación de Sanger, NGS	Mutación
PD-L1	Inmunohistoquímica (Clones SP263, 22C3)	Sobreexpresión
ALK	IHQ, FISH, PCR en tiempo real y NGS	Reordenamiento
ROS1	IHQ (pesquisa inicial), FISH, PCR en tiempo real, NGS	Reordenamiento
KRAS	PCR en tiempo real, secuenciación de Sanger, NGS	Mutación
BRAF V600	PCR en tiempo real y NGS	Mutación
HER-2	Mutación Amplificación	NGS, FISH, PCR en tiempo real y NGS
MET	Mutación Amplificación	NGS, FISH, PCR en tiempo real y NGS
RET	FISH, PCR en tiempo real y NGS	Reordenamiento
NTRK	IHQ (pesquisa inicial), FISH, PCR en tiempo real, NGS	Reordenamiento

Nota. Todos los patólogos refirieron hacer inmunohistoquímica en sus laboratorios.

**12. En concordancia, también se preguntó a los patólogos ¿Si tiene la opción de realizar biopsia líquida, la considera pertinente?**

Se consideró que se debe realizar en situaciones donde no esté disponible el tejido, o hay escaso material, cuando se presenten mutaciones de resistencia al tratamiento o con difícil acceso al tumor.

Para complementar las preguntas que fueron respondidas por los patólogos, se presenta la Tabla 3, donde se muestran las características del procesamiento de las muestras para estudio molecular.

**13. ¿Considera que tiene alguna importancia el manejo del tejido inmediatamente posterior a la toma de muestras para estudio histopatológico?**

El consenso de expertos considera que es relevante conservar adecuadamente el tejido, teniendo en cuenta la posibilidad de hacer estudios posteriores con marcadores nuevos, y la disponibilidad de medicamentos aprobados localmente, como se mencionó en la pregunta anterior.

**14. ¿Cuál es su grado de responsabilidad en el buen manejo del tejido obtenido para el estudio histopatológico?**

El consenso de expertos considera que:

- El patólogo es responsable de la muestra, tanto en su procesamiento como en el almacenamiento, una vez es recibida en el laboratorio de patología.
- El patólogo debe estructurar y supervisar el cumplimiento del procedimiento para la

fijación y transporte de muestras hasta la entrega al laboratorio de patología. Lo anterior debe complementarse con estrategias de socialización con los intervinientes en el proceso.

**15. Califique la importancia de la siguiente información en su formato de envío de muestras.**

El consenso de expertos considera que el formato de envío de muestras debe como mínimo tener la siguiente información:

- Datos de identificación del paciente
- Hora de toma de la biopsia
- Lateralidad de la muestra
- Localización
- Tipo de espécimen enviado
- Tamaño de la lesión
- Antecedentes clínicos del paciente

Un diagnóstico adecuado no solo depende de la lectura del patólogo, es una decisión conjunta donde la correlación clínico-patológica es fundamental para el diagnóstico definitivo. Esto argumenta la necesidad imperante de la comunicación permanente entre médico tratante y el patólogo.

**Tabla 3.** Características del diagnóstico molecular (patólogos)

Pregunta	n (%)
<b>¿En su institución realizan estudios moleculares en los casos con diagnóstico de carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?</b>	
Si	4 (80)
No	1 (20)
<b>Cuando realiza marcadores moleculares, ¿qué técnica utiliza?</b>	
PCR + IHQ	1 (20)
PCR + IHQ + NSG	1 (20)
PCR	1 (20)
PCR + Secuenciación	1 (20)
PCR + inmunohistoquímica	1 (20)
<b>¿Cuál es la técnica que utiliza en la inmunohistoquímica?</b>	
Automatizada	4 (80)
Manual	1 (20)
<b>¿Qué equipo utiliza?</b>	(n=4)
Ventana	3 (75)
Ventana + Dako	1 (25)
<b>¿Qué clon utiliza para los siguientes biomarcadores?</b>	
<b>Biomarcador</b>	<b>Clon</b>
p63	4A4, DAK-p63
p40	BC28, BC28, ZR8
TTF-1	8G7G3/1, SP141
Napsina A	MRQ-60
CKAE1/AE3	PCK26, AE1/AE3
CK7	SP52, OV-TL 12/30
CK20	SP33, KS20.8
CDX2	EPR2764Y, DAK CDX2

Pregunta	n (%)
<b>¿Usted realiza control de calidad externo?</b>	
Si	4 (80)
No	1 (20)
<b>Realiza el control de calidad externo</b>	
Estados Unidos (Por ejemplo, CAP)	5 (100)
<b>¿Cuántos niveles del bloque de parafina de la biopsia de pulmón realiza en el diagnóstico inicial?</b>	
1-3	3 (60)
4-5	2 (40)
<b>¿En su lugar de trabajo, los estudios moleculares son auspiciados por la industria farmacéutica?</b>	
Si	3 (60)
No	2 (40)
<b>¿Cuál es la proporción de formol por cantidad de tejido adecuada?</b>	
1 tejido/1 formol	1 (10)
1 tejido/10 formol	2 (40)
1 tejido/20 formol	2 (40)
<b>¿Cuál es el número de cilindros adecuado para estudio histopatológico?</b>	
1 a 5	1 (10)
5 a 10	4 (80)

### Neumólogos y cirujanos de tórax

#### 16. Califique la importancia de la siguiente información en su formato de envío de muestras (Datos de identificación de la paciente).

El consenso de expertos considera que el formato de envío de muestras debe contener la siguiente información:

- Datos de identificación de la paciente
- Hora de toma de biopsia
- Hora en que fue puesta en formol
- Tiempo de permanencia de la muestra en formol
- Datos clínicos e imagenológicos de la paciente
- Datos de estudios anatomopatológicos previos
- Hallazgos observados en la fibrobroncoscopia u otras pruebas diagnósticas

- Datos de receptores hormonales Ki67 y HER2, si se tienen
- Ubicación de la lesión
- Orientación del espécimen
- Datos de marcadores moleculares previos

#### Agradecimientos

Este artículo se llevó a cabo gracias a la colaboración de Asocolpat y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

**Conflicto de interés.** Los autores de este artículo no declaran conflictos de interés. Este documento fue el resultado de una asociación académica entre Asocolpat, Asoneumocito y Asocoltorax.

**Disponibilidad de datos.** El conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual están disponibles para los editores y revisores de la revista. Se podrán enviar los datos previa solicitud al autor contacto de este artículo.

**Fondos.** Este proyecto fue financiado parcialmente por AMGEN-Colombia, quien no intervino en la estructuración, desarrollo o análisis de la información del proyecto, como tampoco en la construcción de este manuscrito. De la misma forma, la Asociación Colombiana de Patología-Asocolpat designó fondos con destino académico para este proyecto.

### Contribución de los autores

Rafael Parra Medina y Luz Fernanda Sua: concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, redacción y revisión del documento.

José Fernando Polo Nieto, Ana Margarita Baldión Elorza, María Claudia Moreno Zuñiga, Adriana Serna, José Luis Blanco, Luis Fernando Rueda, Juan Carlos Varón, Alejandra Cañas, Liliana Fernández Trujillo, Lucía Viola, Darwin Padilla, Stella Isabel Martínez, Ricardo Zapata: obtención, interpretación, redacción y revisión del documento.

Carlos Alberto Castro: diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, redacción y revisión del documento.

### Expertos

Experto(a)	Especialidad	Filiación institucional	Ciudad
Rafael Parra Medina	Patología	Instituto Nacional de Cancerología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS	Bogotá
Luz Fernanda Sua	Patología	Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI	Cali
José Fernando Polo Nieto	Patología	Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS; Clínica del Country	Bogotá
Ana Margarita Baldión Elorza	Patología	Fundación Santa Fe de Bogotá	Bogotá
María Claudia Moreno Zúñiga	Patología	Fundación Valle de Lili, Universidad ICESI, Universidad del Valle	Cali
Adriana Serna	Cirugía de tórax	Hospital Santa Clara	Bogotá
José Luis Blanco	Neumología	Clínica de Alta Complejidad Santa Bárbara– Palmira, Hospital San José de Buga	Cali
Luis Fernando Rueda	Cirugía de tórax	Clínica Porto Azul, Clínica Iberoamérica, Clínica del Caribe, Clínica Centro, Protórax de Colombia	Barranquilla
Juan Carlos Varón	Cirugía de tórax	Hospital Universitario Julio Méndez Barreneche	Santa Marta

Experto(a)	Especialidad	Filiación institucional	Ciudad
Alejandra Cañas	Neumología	Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana	Bogotá
Liliana Fernández Trujillo	Neumología	Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI	Cali
Lucía Viola	Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá
Darwin Padilla	Cirugía de tórax	Clínica General del Norte, Clínica de la Costa, Clínica Bonnadona	Barranquilla
Stella Isabel Martínez	Cirugía de tórax	CTIC Luis Carlos Sarmiento Angulo, Universidad El Bosque	Bogotá
Ricardo Zapata	Cirugía de tórax	Clínica CardioVID	Medellín
Carlos Alberto Castro	Epidemiología	SIIES Consultores, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS	Bogotá

### Referencias

- World Health Organization-International Agency of Research on Cancer. GLOBOCAN. Cancer today, incidence and mortality of lung cancer. WHO; 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
- National Cancer Institute-NIH. Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)-Health. Professional Version. EEUU 2021. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq>
- Alarcón M-L, Bruges R, Carvajal C, Vallejo C, Beltrán R. Características de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2021;25(2). doi:10.35509/01239015.706
- Cuenta de Alto Costo de Colombia. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia, 2018. Colombia: MinSalud; 2018. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-del-cancer-en-la-poblacion-adulta-atendida-en-el-sgsss-de-colombia/>
- Amorín Kajatt E. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. *Rev Per Med Exp y Sal Púb*. 2013;30(1):85-92. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000100017](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100017)
- Zhang Z, Zhang X, Gao Y, Chen Y, Qin L, Wu IX. Risk factors for the development of lung cancer among never smokers: A systematic review. *Cancer Epidemiol*. 2022;81:102274. doi:10.1016/j.canep.2022.102274
- König D, Savic Prince S, Rothschild SI. Targeted Therapy in Advanced and Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. An Update on Treatment of the Most Important Actionable Oncogenic Driver Alterations. *Cancers (Basel)*. 2021;13(4). doi:10.3390/cancers13040804
- Yatabe Y, Dacic S, Borczuk AC, Warth A, Russell PA, Lantuejoul S, et al. Best Practices Recommendations for Diagnostic Immunohistochemistry in Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2019;14(3):377-407. doi:10.1016/j.jtho.2018.12.005
- Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer.

- Lung. 2020;198(6):897-907. doi:10.1007/s00408-020-00407-5
10. Imyanitov EN, Iyevleva AG, Levchenko EV. Molecular testing and targeted therapy for non-small cell lung cancer: Current status and perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021;157:103194. doi:10.1016/j.critrevonc.2020.103194.
  11. Wu SY, Lazar AA, Gubens MA, Blakely CM, Gottschalk AR, Jablons DM, et al. Evaluation of a National Comprehensive Cancer Network Guidelines-Based Decision Support Tool in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: A Nonrandomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020;3(9):e209750. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.9750
  12. Sun W, Zhou J. Overview of Multiplex Immunohistochemistry and Immunofluorescence Techniques in the Lung Cancer Immunotherapy. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2021;24(1):36-42. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2020.102.47
  13. Araujo LH, Costa FD, Parra R, Pitoia F, Rico-Restrepo M, Santos M, et al. Adopting Molecular Testing for Solid Tumors in Latin America: Challenges and Opportunities. *RAS Oncology & Therapy.* 2022;3(1):1-12. doi:10.51520/2766-2586-16
  14. Parra-Medina R, Pablo Castañeda-González J, Montoya L, Paula Gómez-Gómez M, Clavijo Cabezas D, Plazas Vargas M. Prevalence Of Oncogenic Driver Mutations in Hispanics/Latin Patients With Lung Cancer. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lung Cancer.* 2023 Nov;185:107378. doi:10.1016/j.lungcan.2023.107378
  15. Ospina AV, Bruges R, Lema M, De Lima Lopes Jr. G, Gómez G, Lombana M, et al. Tratamiento de cáncer de pulmón metastásico (estadio IV) de célula no pequeña. Consenso de expertos, Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). *Rev Col Hem Onc.* 2018;5(1):61-71. doi:10.51643/22562915.364
  16. Ospina AV, Contreras F, Yepes A, Lehmann C, Bobadilla IA, Lema M, et al. Diagnóstico y tratamiento multidisciplinario de melanoma temprano y localmente avanzado. Consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). *RevColCan.* 2021;25(2):1-10. doi:10.35509/01239015.737
  17. Deyarmin B, Kane JL, Valente AL, van Laar R, Gallagher C, Shriver CD, et al. Effect of ASCO/CAP Guidelines for Determining ER Status on Molecular Subtype. *Annals of Surgical Oncology.* 2013;20(1):87-93. doi:10.1245/s10434-012-2588-8
  18. Fernández L, Sua, LF, Velásquez. Ultrasonido endobronquial más aspiración con aguja fina y evaluación patológica rápida en sala. *Medicina de precisión y trabajo multidisciplinario: serie de casos. Rev Colomb Neumol.* 2015;27(1):7-13. doi:10.35509/01239015.65
  19. Somoza N, Torà M. Seguridad biológica en la preservación y el transporte de muestras biológicas obtenidas en el ámbito de las enfermedades respiratorias y destinadas a la investigación. *Archivos de Bronconeumología.* 2009;45(4):187-95. doi:10.1016/j.arbres.2009.02.001
  20. Presidencia de la República de Colombia. Decreto 2323 de 2006. Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 9.a de 1979 en relación con la Red Nacional de Laboratorios y se dictan otras disposiciones. Disponible en <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=20829>
  21. American Cancer Society. Profesionales de la salud relacionados con la atención del cáncer. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/su-equipo-de-tratamiento/profesionales-de-la-salud-relacionados-con-la-atencion-del-cancer.html>.
  22. Jain D, Nambirajan A, Borczuk A, Chen G, Minami Y, Moreira AL, et al. Immunocytochemistry for predictive biomarker testing in lung cancer cytology. *Cancer Cytopathol.* 2019;127(5):325-39. doi:10.1002/cncy.22137
  23. Fu Y, Liu L, Zhan J, Zhan H, Qiu C. LncRNA GAS5 expression in non-small cell lung cancer tissues and its correlation with Ki67 and EGFR. *Am J Transl Res.* 2021;13(5):4900-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34150073/>
  24. Peng H, Tan X, Wang Y, Dai L, Liang G, Guo J, et al. Clinical significance of Ki67 and circulating tumor cells with an epithelial-mesenchymal transition phenotype in non-small cell lung cancer. *Am J Transl Res.* 2020;12(6):2916-28. <https://www>.

- ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344100/
25. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, . NA. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. EE.UU. 2015. 4th.: Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-The-Lung-Pleura-Thymus-And-Heart-2015>
  26. Iams W<sup>T</sup>, Porter J, Horn L. Immunotherapeutic approaches for small-cell lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2020;17(5):300-12. doi:10.1038/s41571-019-0316-z
  27. Metovic J, Bianchi F, Rossi G, Barella M, Sonzogni A, Harari S, et al. Recent advances and current controversies in lung neuroendocrine neoplasms. *Semin Diagn Pathol.* 2021;38(5):90-7. doi:10.1053/j.semdp.2021.03.002