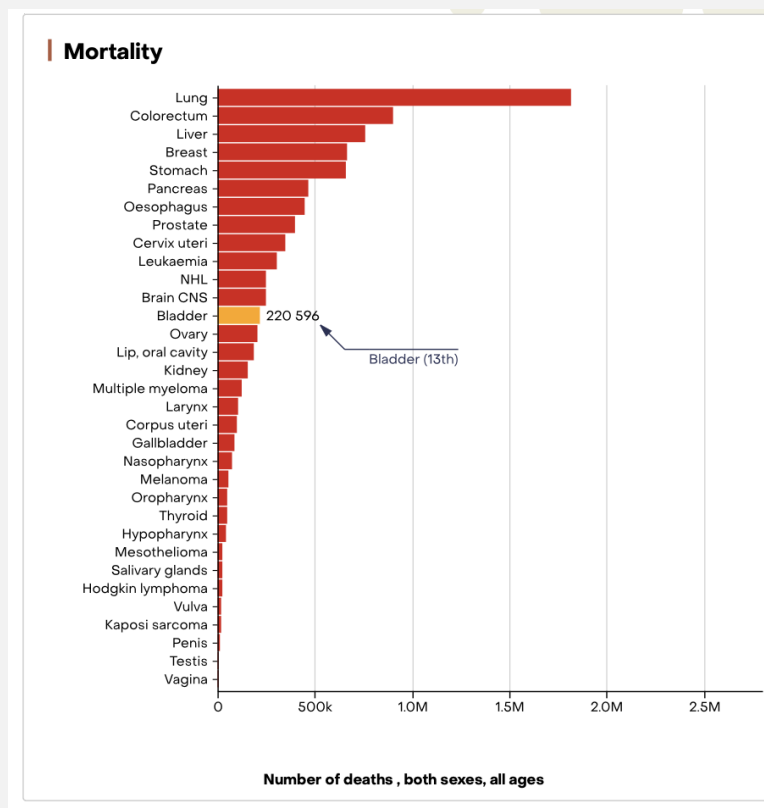
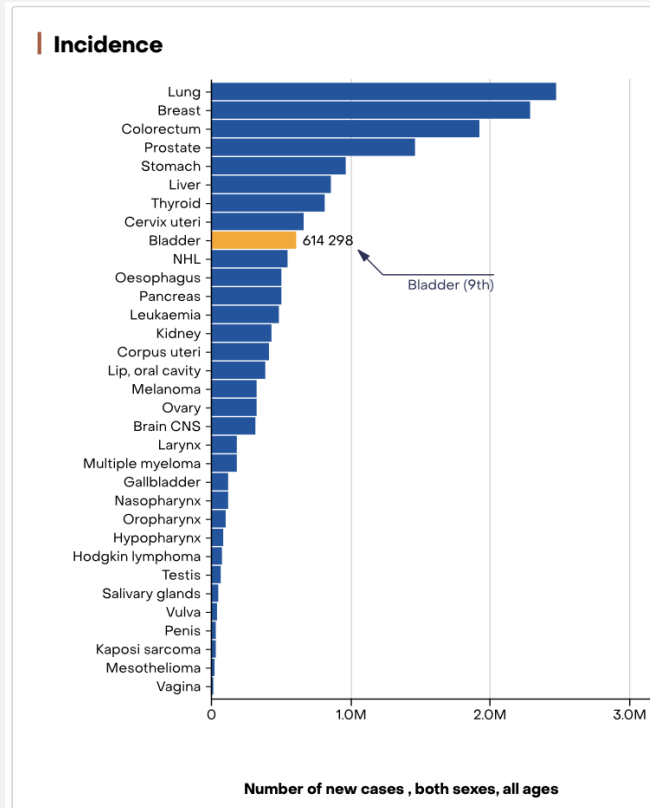
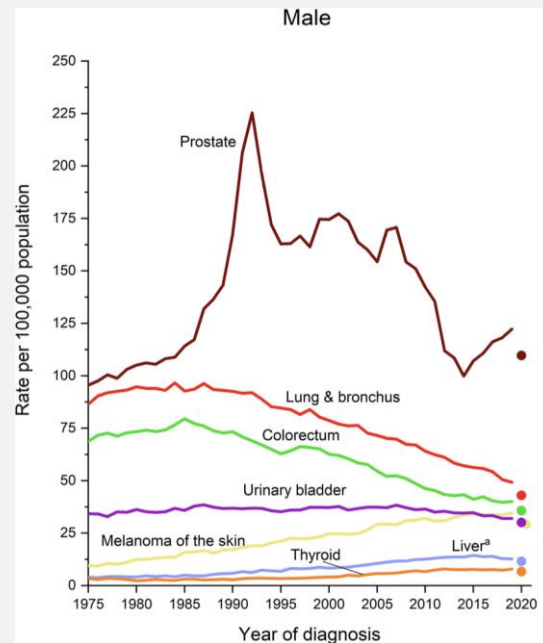
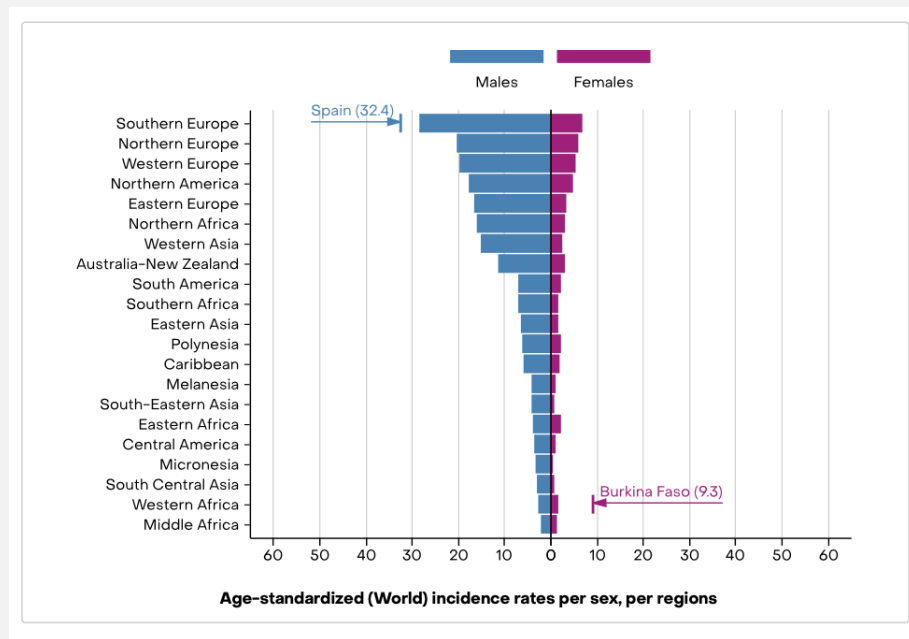


RELEVANCIA DE LAS DETERMINACIONES MOLECULARES DE FGFR EN CARCINOMA UROTELIAL

ANATOMÍA PATOLÓGICA
BEATRICE POPESCU
beatrice.popescu@quironsalud.es

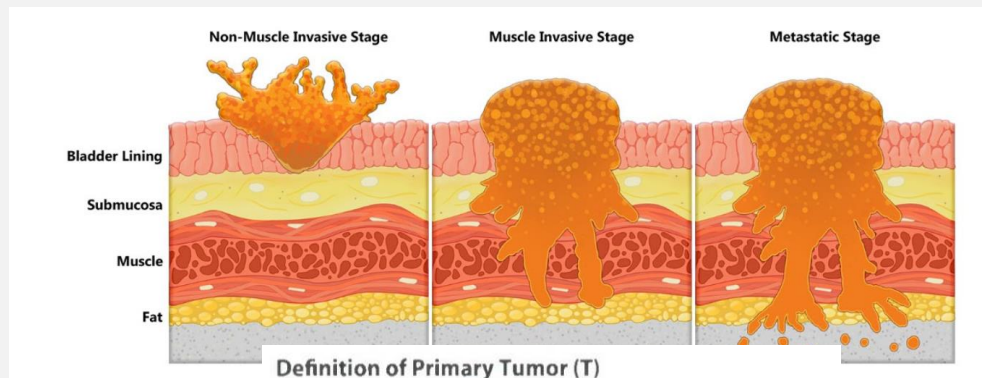
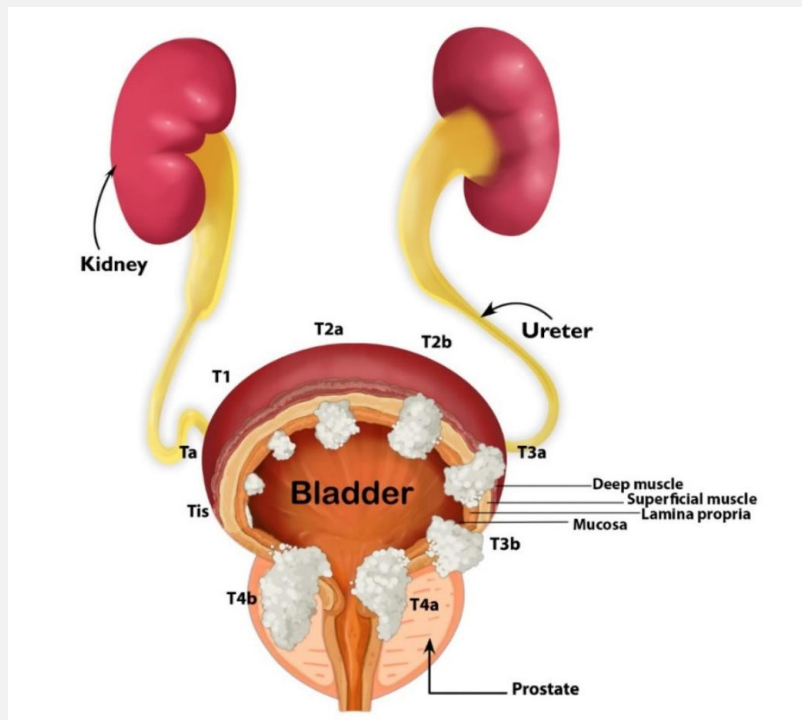


Ferlay J, et al (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [DD Month YYYY].



Ferlay J et al (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [DD Month YYYY].

Tumor Vejiga Estadío patológico (AJCC 8ª Edición)



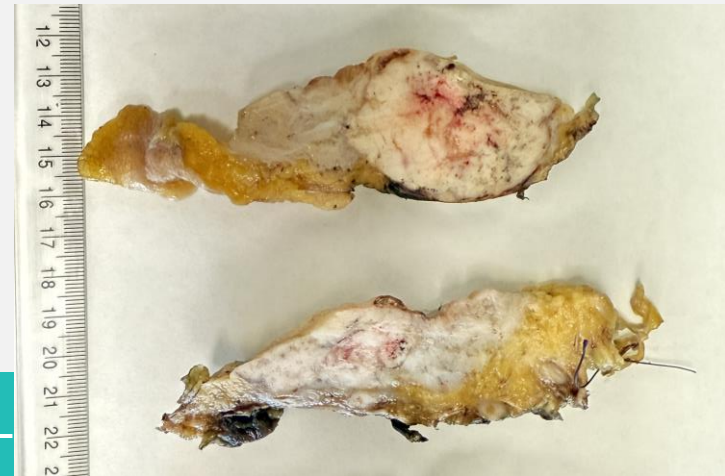
Definition of Primary Tumor (T)

T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Ta	Non-invasive papillary carcinoma
Tis	Urothelial carcinoma <i>in situ</i> : "flat tumor"
T1	Tumor invades lamina propria (subepithelial connective tissue)
T2	Tumor invades muscularis propria
pT2a	Tumor invades superficial muscularis propria (inner half)
pT2b	Tumor invades deep muscularis propria (outer half)
T3	Tumor invades perivesical soft tissue
pT3a	Microscopically
pT3b	Macroscopically (extravesical mass)
T4	Extravesical tumor directly invades any of the following: prostatic stroma, seminal vesicles, uterus, vagina, pelvic wall, abdominal wall
T4a	Extravesical tumor invades directly into prostatic stroma, uterus, vagina
T4b	Extravesical tumor invades pelvic wall, abdominal wall

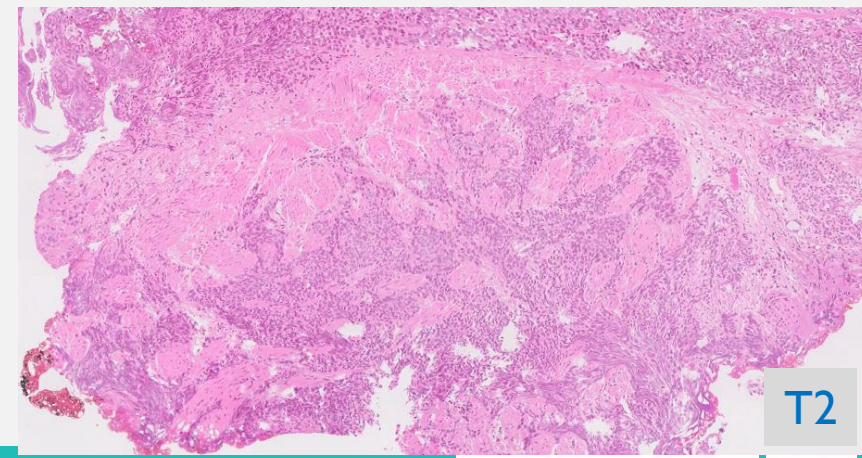
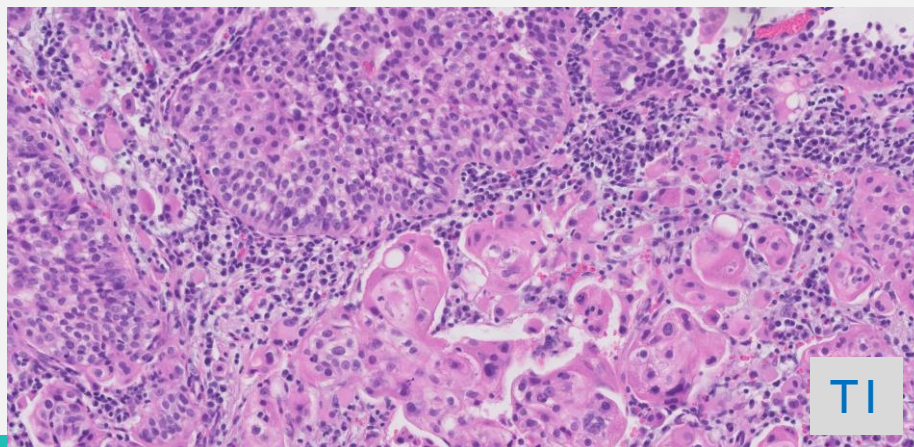
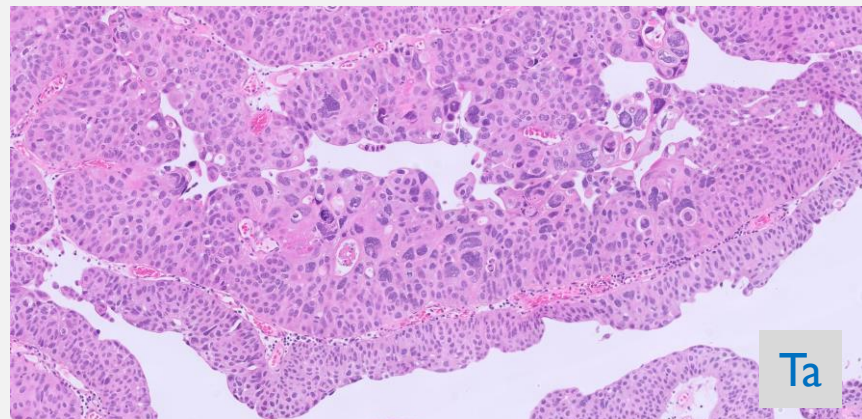
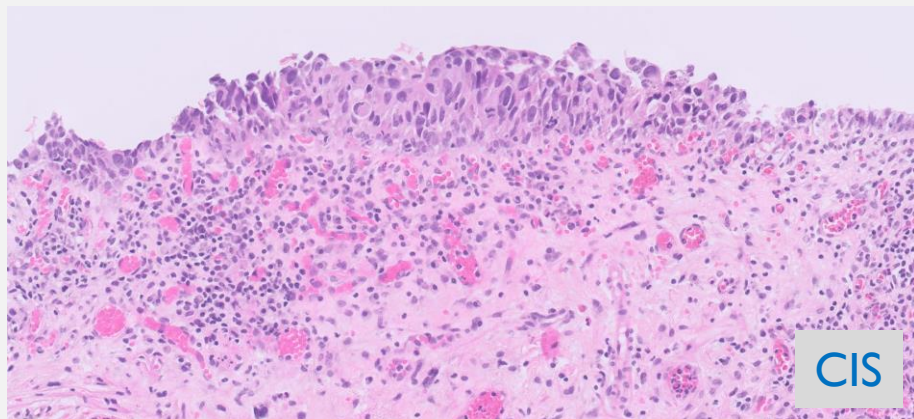
Lokeshwar SD et al Molecular Oncology of Bladder Cancer from Inception to Modern Perspective. Cancers (Basel). 2022 May 24;14(11):2578.

VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
18 de junio del 2025

Piezas de cistectomía radical

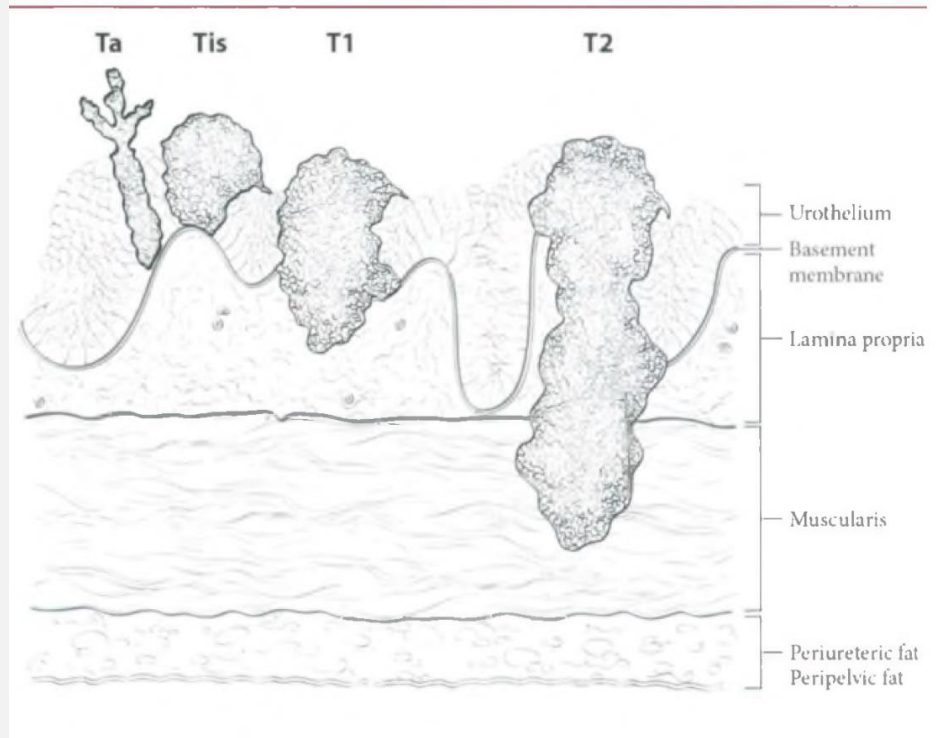


VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL
18 de junio del 2025



VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
18 de junio del 2025

Tumor TUS Estadio patológico (AJCC 8ª Edición)



T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Ta	Papillary noninvasive carcinoma
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor invades subepithelial connective tissue
T2	Tumor invades the muscularis
T3	For renal pelvis only: Tumor invades beyond muscularis into peripelvic fat or into the renal parenchyma For ureter only: Tumor invades beyond muscularis into periureteric fat
T4	Tumor invades adjacent organs, or through the kidney into the perinephric fat

Pieza de nefroureterectomía radical



VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
18 de junio del 2025

Pieza de nefroureterectomía radical



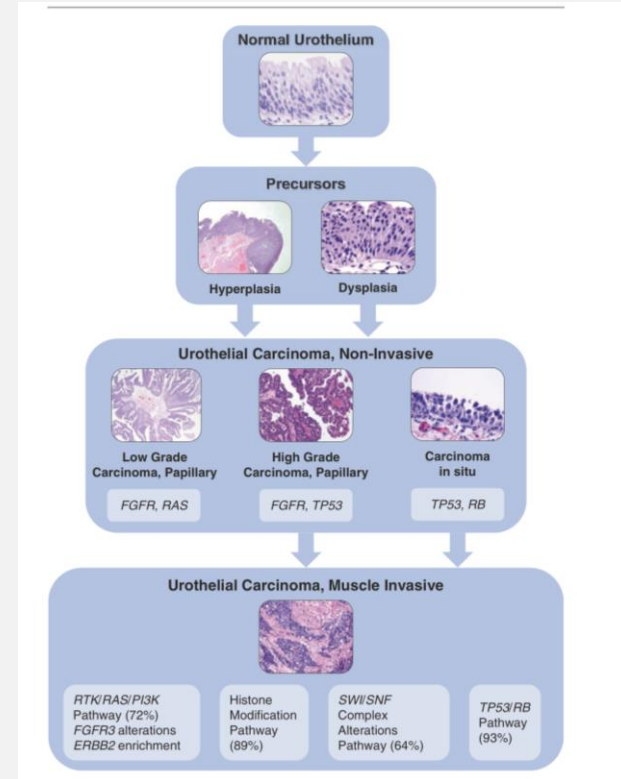
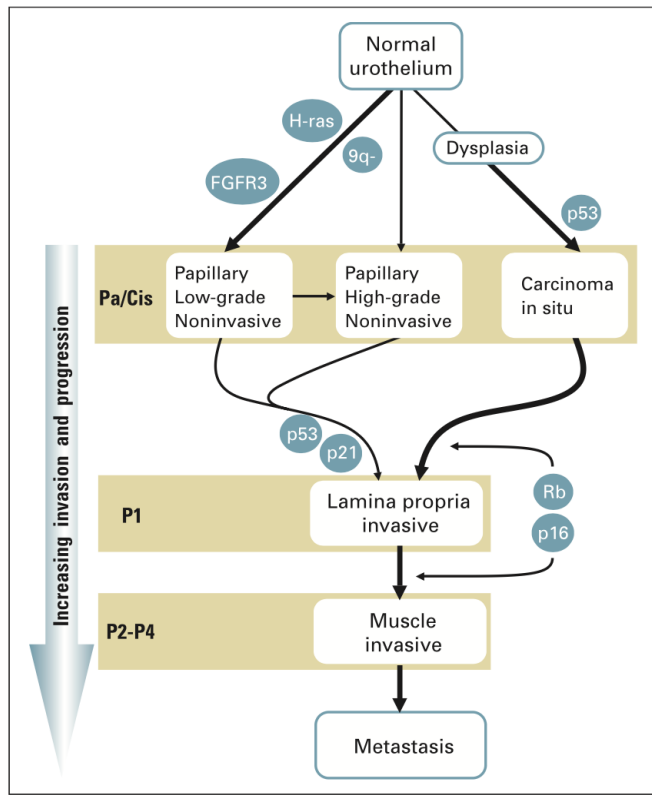
VI
18 de junio del 2023

DEL IIS-FJD

UAM Universidad Autónoma
de Madrid

Hospital Universitario
Fundación Jiménez Díaz
Grupo Quirónsalud

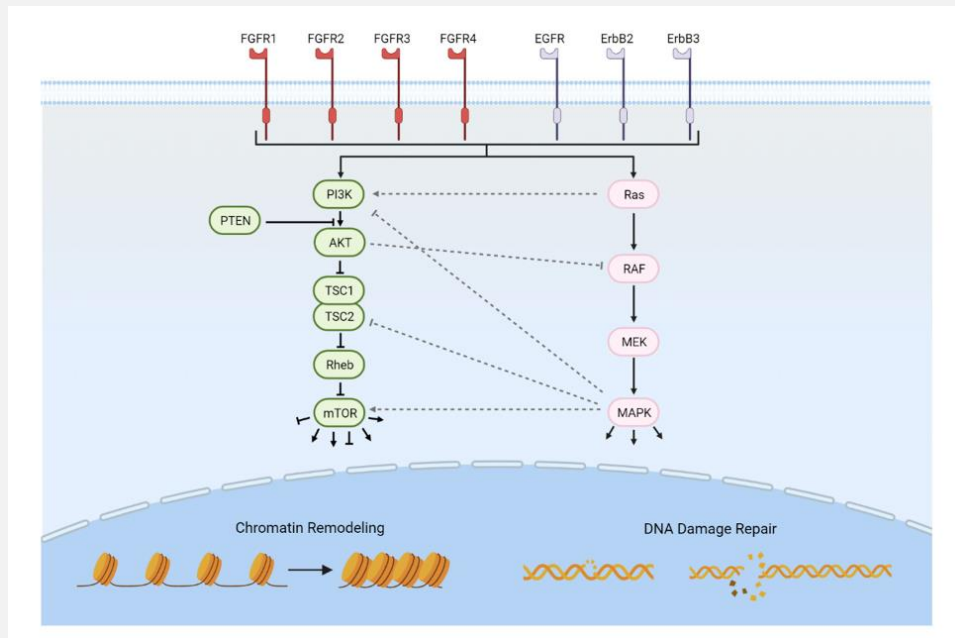
iis
FJD
INSTITUTO DE
INVESTIGACIÓN
SANTARIA
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ



The Paris system for reporting urinary cytology, second edition, 2022

FAMILIA FGFR

- Los receptores del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR) son receptores de tirosina quinasa que tienen un papel importante en el cáncer humano.
- Se realizan procesos de dimerización y activación de las vías de señalización intracelular responsables de la proliferación y supervivencia celular.



Review

Molecularly Targeted Therapy towards Genetic Alterations in Advanced Bladder Cancer

Jonathan Thomas ^{1,2} and Guru Sonpavde ^{1,*}

FGFR1

Las alteraciones se han estudiado con menos frecuencia que las del FGFR3; la prevalencia es del 7-14%; promueve la proliferación y la supervivencia.

FGFR2

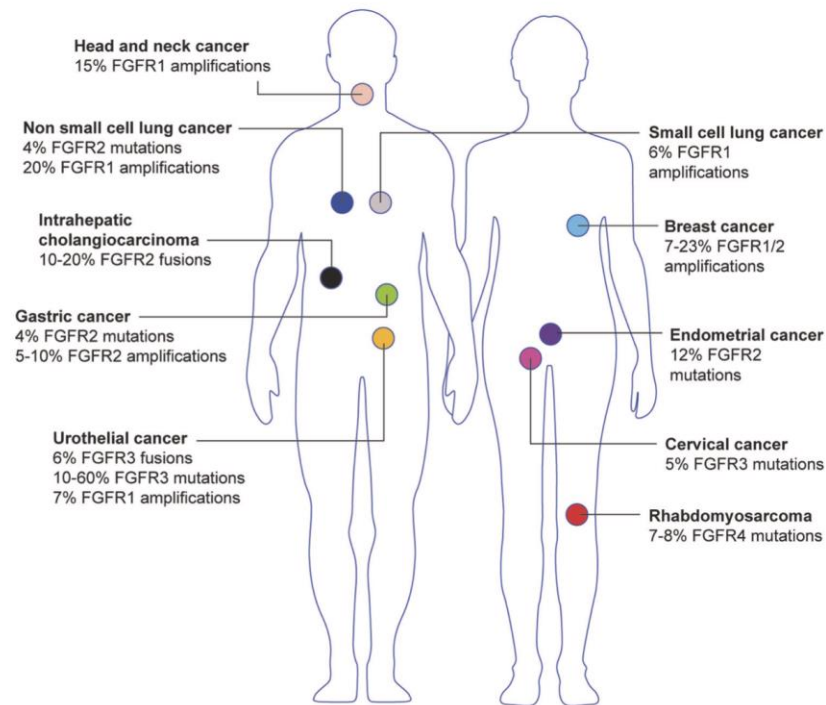
Poco frecuentes y el papel en la carcinogénesis de la vejiga es menor

FGFR3

80% en CU no músculo invasivo
5-20% en CU músculo invasivo

FGFR4

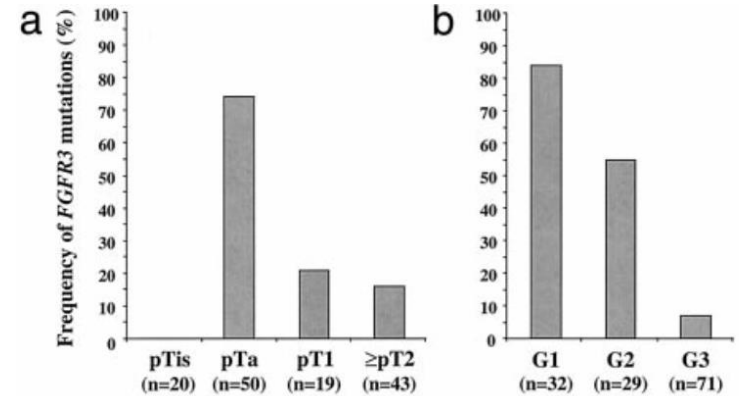
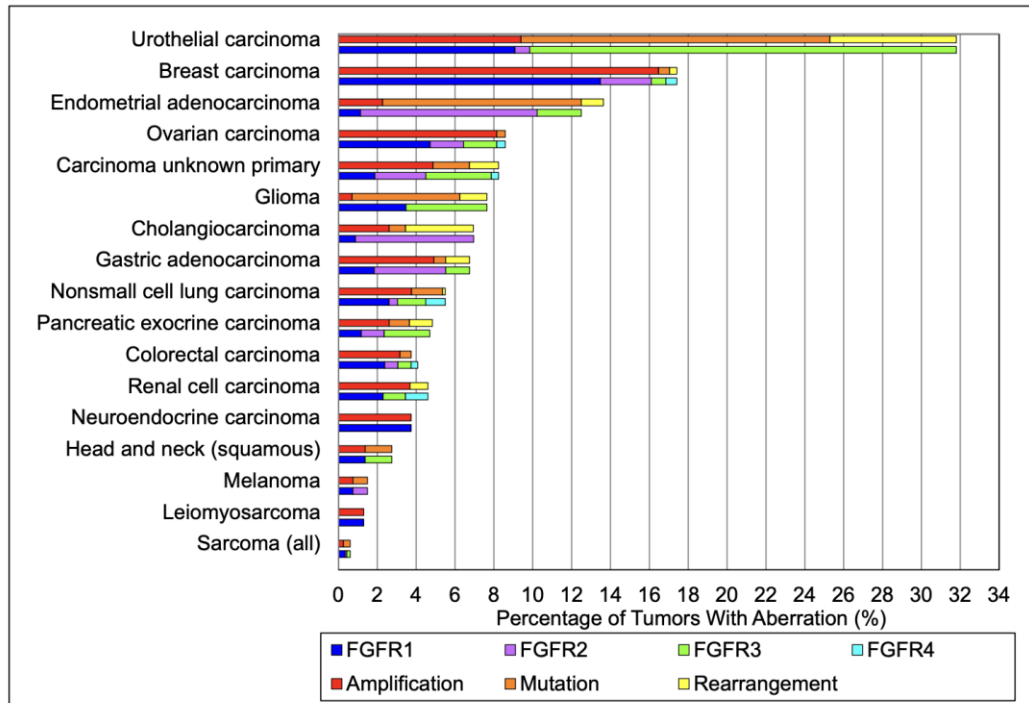
Alteraciones poco frecuentes



Krook MA et al. Fibroblast growth factor receptors in cancer: genetic alterations, diagnostics, therapeutic targets and mechanisms of resistance. Br J Cancer. 2021 Mar;124(5):880-892.

Short Communication

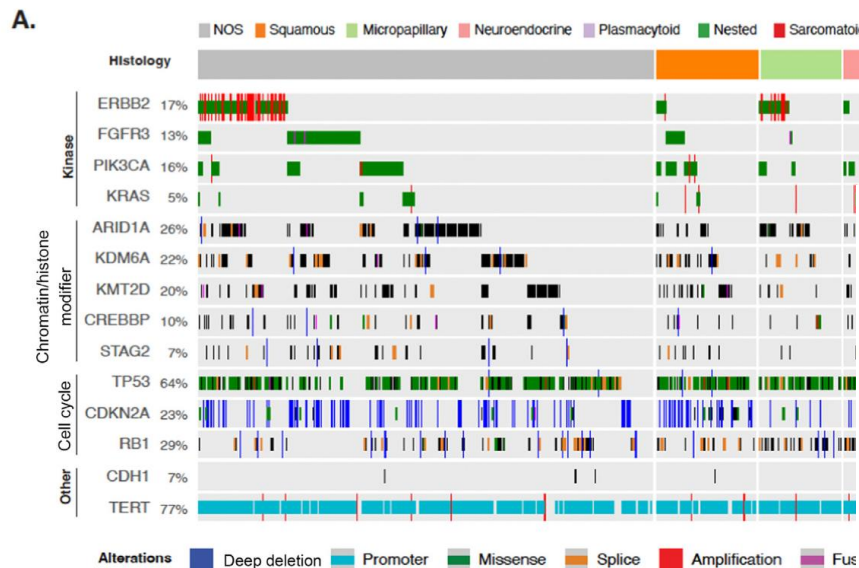
Frequent *FGFR3* Mutations in Papillary Non-Invasive Bladder (pTa) Tumors



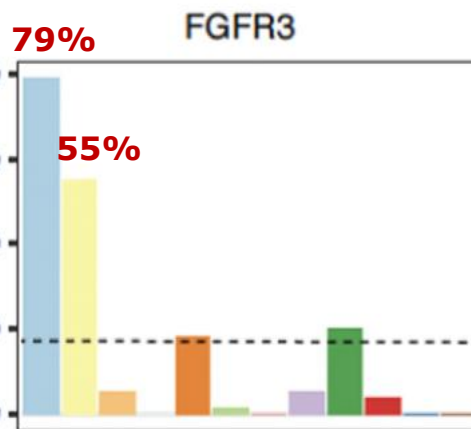
Helsten T, Elkin S, Arthur E, Tomson BN, Carter J, Kurzrock R. The FGFR Landscape in Cancer: Analysis of 4,853 Tumors by Next-Generation Sequencing. Clin Cancer Res. 2016 Jan 1;22(1):259-67.

VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
18 de junio del 2025

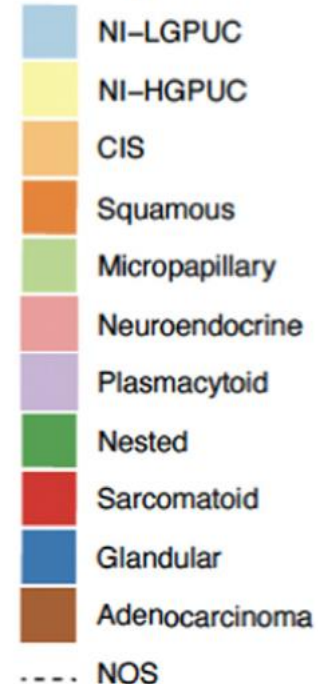
- 1085 tumores de RTUv y piezas de cistectomía radical
- 2014-2020, Memorial Sloan Kettering Cancer Center



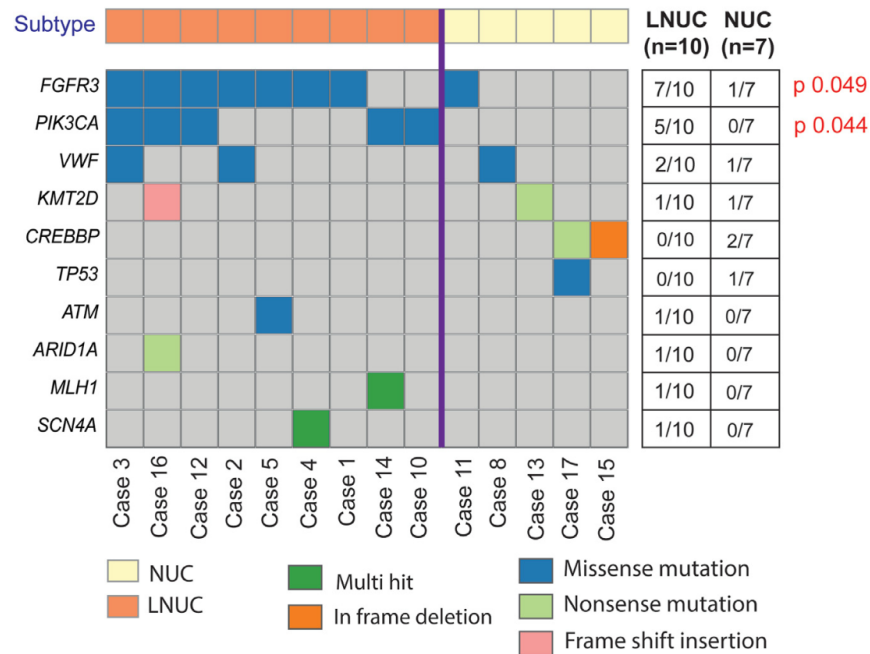
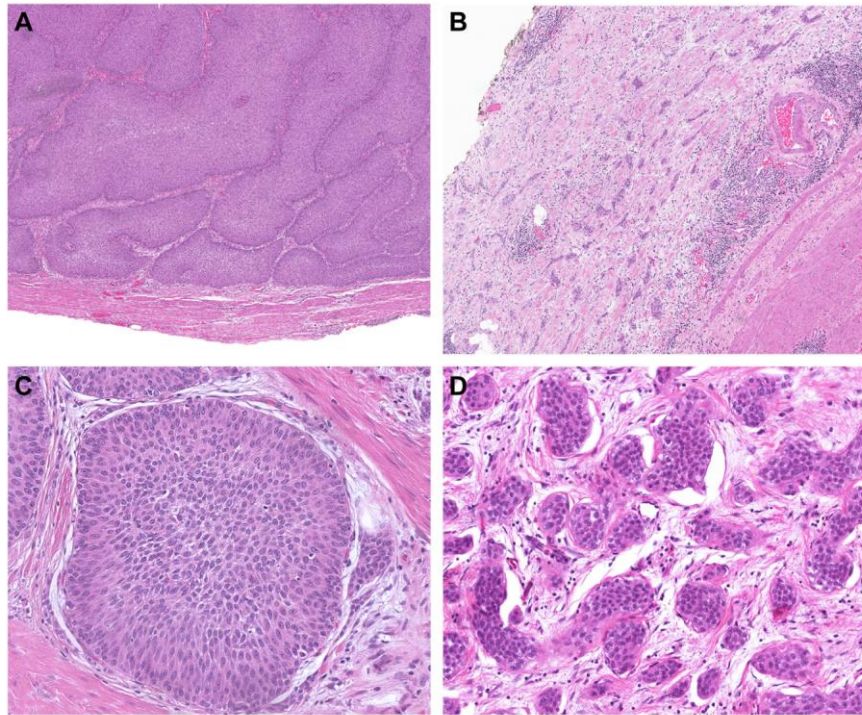
Chu CE et al Clinical Outcomes, Genomic Heterogeneity, and Therapeutic Considerations Across Histologic Subtypes of Urothelial Carcinoma. Eur Urol. 2025 Apr 26:S0302-2838(25)00210-6.



Histology

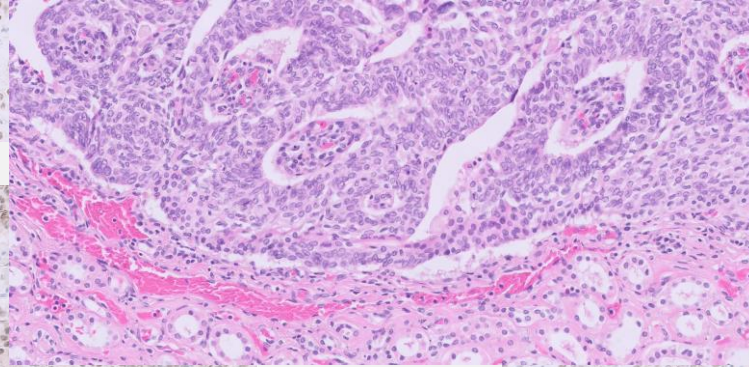
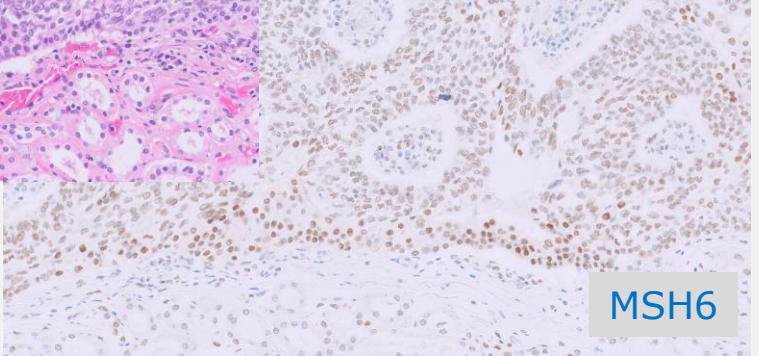
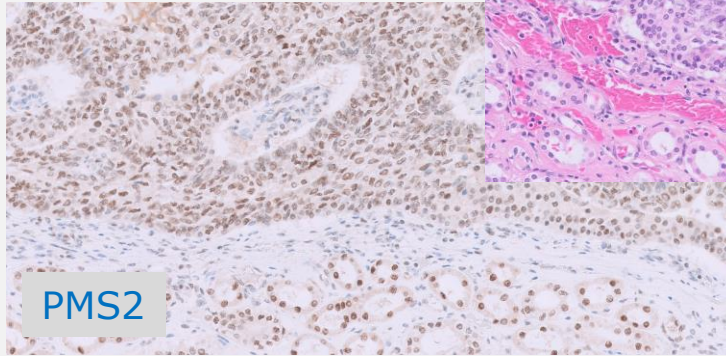
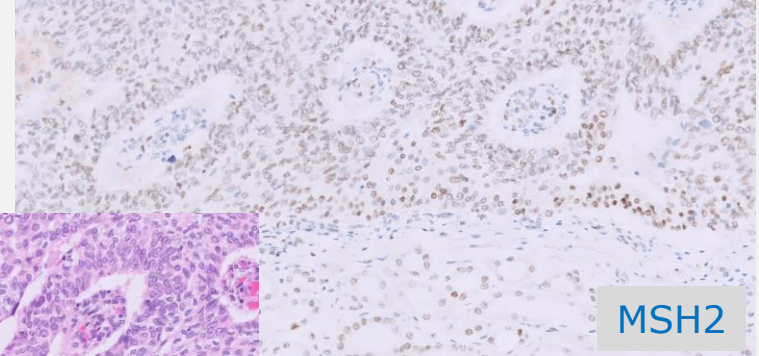
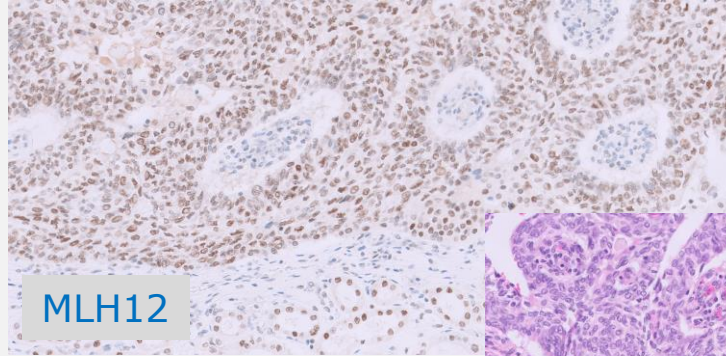


VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
18 de junio del 2025

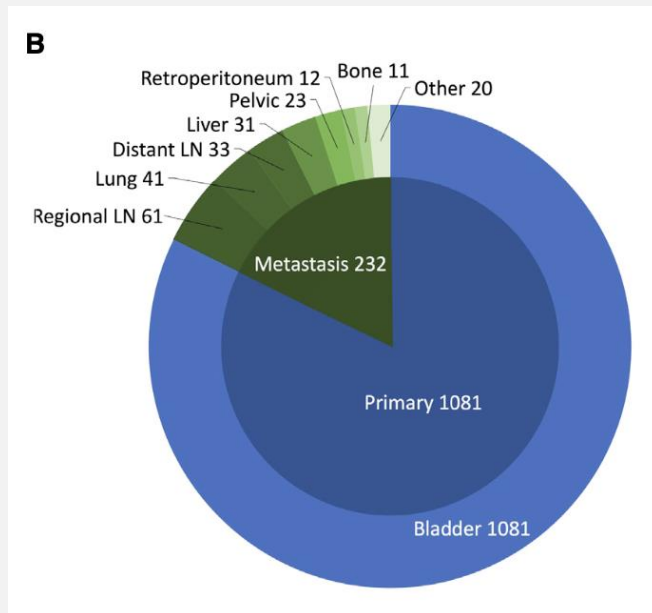
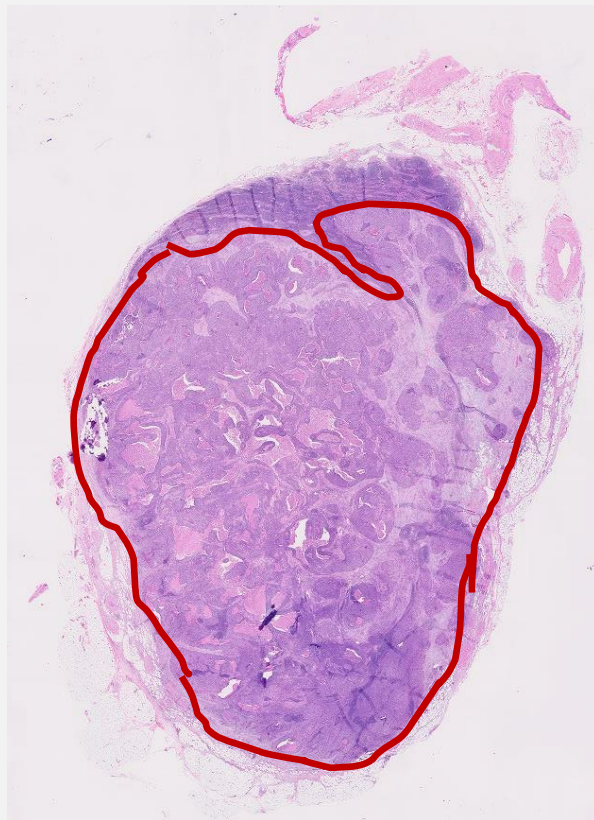


Aron M et al Nested and Large Nested Subtypes of Urothelial Carcinoma of the Upper Urinary Tract: A Multi-institutional Study. Mod Pathol. 2023 Dec;36(12):100333.

Inestabilidad de microsátélites TUS



Metástasis de CU en GL



Clinton TN et al Genomic heterogeneity as a barrier to precision oncology in urothelial cancer. Cell Rep. 2022 Dec 20;41(12):111859.

La clasificación molecular del carcinoma de vejiga

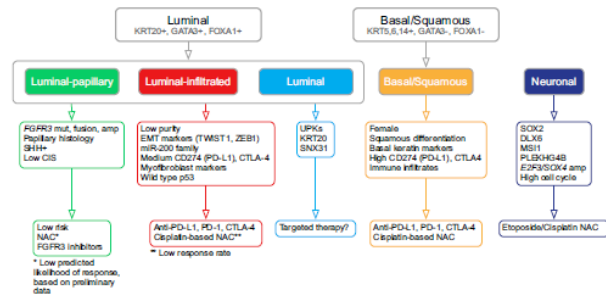
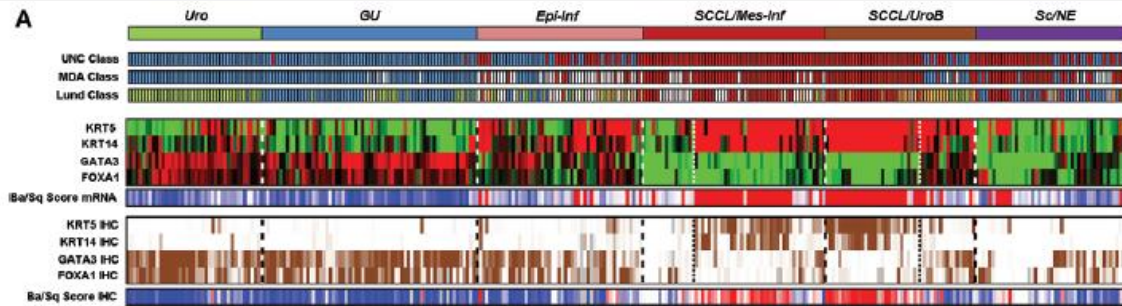


Figure 7. Proposed Schema of Expression-Based, Subtype-Stratified Therapeutic Approach as a Framework for Prospective Hypothesis Testing in Clinical Trials

Comprehensive Molecular Characterization of Muscle-Invasive Bladder Cancer

Robertson et al., 2017, Cell 171, 1–17
October 19, 2017 © 2017 Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.09.007>



Journal of Pathology
J Pathol 2017; 242: 113–125
Published online 28 March 2017 in Wiley Online Library
(wileyonlinelibrary.com) doi: 10.1002/path.4888

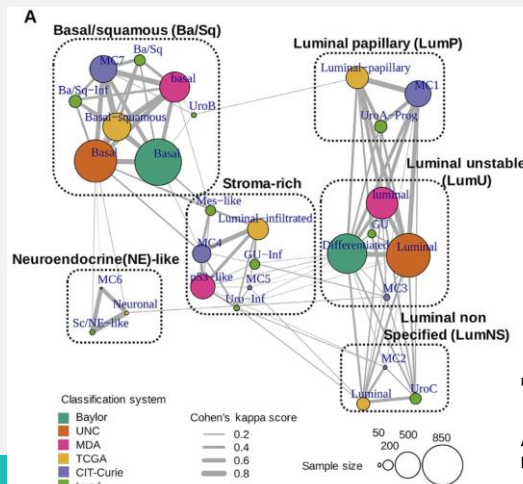
ORIGINAL PAPER

Molecular classification of urothelial carcinoma: global mRNA classification versus tumour-cell phenotype classification

Gottfrid Sjödhall¹, Pontus Eriksson¹, Fredrik Liedberg¹ and Mattias Höglund^{2*}

¹ Division of Urological Research, Department of Translational Medicine, Lund University, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden
² Division of Oncology and Pathology, Department of Clinical Sciences, Lund University, Lund, Sweden

*Correspondence to: M Höglund, Medicin Village, Building 404, Scheelevägen 2, SE-22381, Lund, Sweden. E-mail: mattias.hoglund@med.lu.se



Published in final edited form as:
Eur Urol. 2020 April ; 77(4): 420–433. doi:10.1016/j.eururo.2019.09.006.

A Consensus Molecular Classification of Muscle-Invasive Bladder Cancer

VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
18 de junio del 2025

UAM Universidad Autónoma de Madrid

Fundación Jiménez Díaz
Grupo Quirónsalud

IIS FJD
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

Recomendaciones para procesamiento y almacenamiento de las muestras para análisis DNA

Criterio	Recomendación
Tamaño tumoral	>5000 células nucleadas con >20% células neoplásicas
Método de fijación	10% formalina tamponada
Tiempo de fijación	Max 24 horas
Microtomía y cortes	Reemplazar después de cada bloque de parafina para evitar contaminación
Número y grosor de las secciones	5-10 secciones de 5-10 micras
Descalcificación	No se recomienda; si es necesario para el hueso usar EDTA
Almacenamiento muestras de parafina	Baja humedad, 18-25 grados C para reducir oxidación y degradación de los ácidos nucleicos

Gonzalez Det al Practical considerations for optimising homologous recombination repair mutation testing in patients with metastatic prostate cancer. J Pathol Clin Res. 2021; 17(4): 321-325

VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD

18 de junio del 2025

Métodos de determinación de FGFR

Alteraciones FGFR	NGS	RT-PCR	Secuenciación de Sanger	FISH	IHQ
Mutaciones de un solo nucleótido	Detecta múltiples genes y sitios de mutación en una sola prueba	Amplifica selectivamente las mutaciones con alta sensibilidad y especificidad Detecta mutaciones conocidas (FGFR3: p248C, p.G370C, p.S249C, p.Y373C)	Mutaciones conocidas y desconocidas Necesita un alto contenido de las células tumorales		
Amplificaciones	Detecta amplificaciones (más eficiente)			Detecta amplificaciones	
Fusiones	Detecta fusiones			Detecta fusiones	

Categoría	Ventajas	Desventajas
NGS	Método preciso y eficaz Menos tiempo	Más caro
RT-PCR	Altamente sensible y específica	Solo alteraciones conocidas Rendimiento bajo
Secuenciación de sanger	Menos coste	Baja sensibilidad
FISH	Pequeña cantidad de tejido Rentable	Más tiempo Más caro

Tratamiento

- 30-40% de los pacientes que han tenido un tratamiento inicial para el CU avanzado reciben una segunda línea de tratamiento
- **Erdafitinib** (inhibidor de FGFR) ofrece opciones terapéuticas nuevas a pacientes con CU previamente tratados

Conclusiones

- El cáncer de vejiga representa la novena neoplasia en frecuencia
- El CU es una enfermedad heterogénea desde punto de vista histológico y molecular
- Las alteraciones a nivel de FGFR se encuentran en CU de bajo grado (con mayor frecuencia), alto grado, tanto en CU de vejiga como de TUS y a nivel de las metástasis
- Es importante determinar la terapia óptima, la secuencia de tratamiento ideal e investigar las posibles combinaciones terapéuticas para cada paciente

Muchas gracias por la atención

VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
18 de junio del 2025