

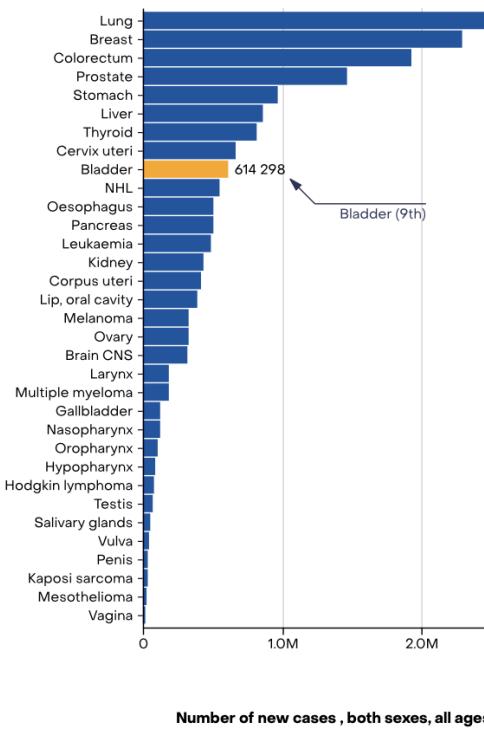
# RELEVANCIA DE LAS DETERMINACIONES MOLECULARES DE FGFR EN CARCINOMA UROTELIAL

ANATOMÍA PATOLÓGICA  
BEATRICE POPESCU

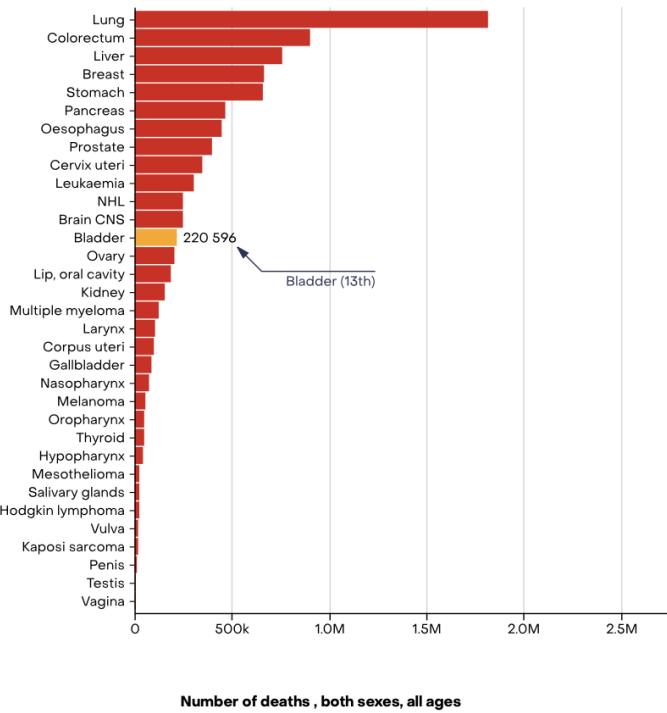
[beatrice.popescu@quironsalud.es](mailto:beatrice.popescu@quironsalud.es)

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

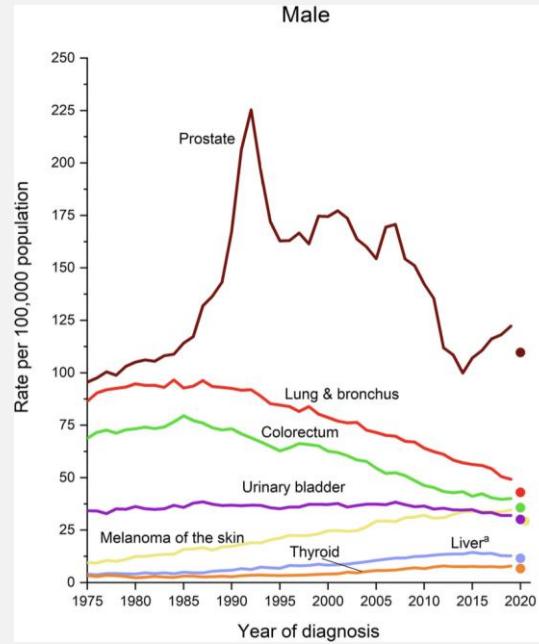
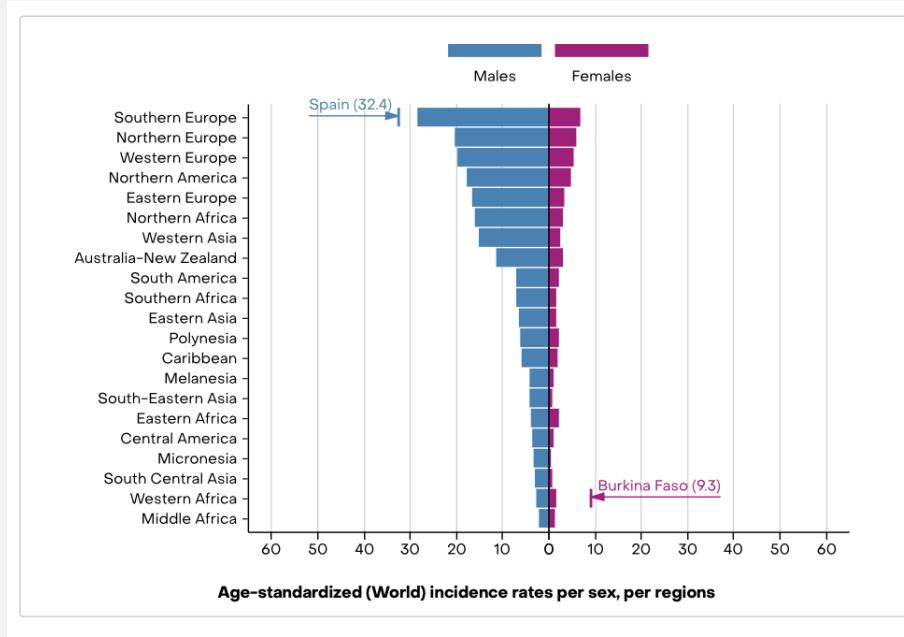
## Incidence



## Mortality

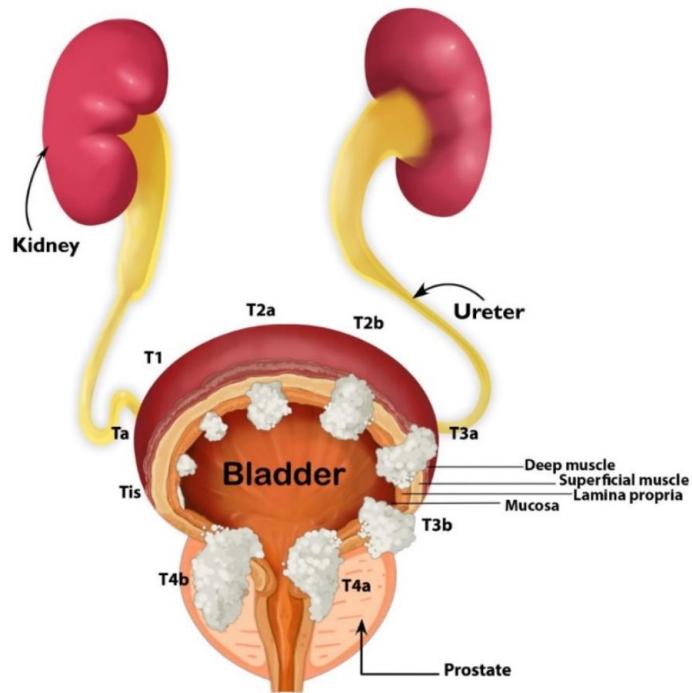


Ferlay J, et al (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [DD Month YYYY].

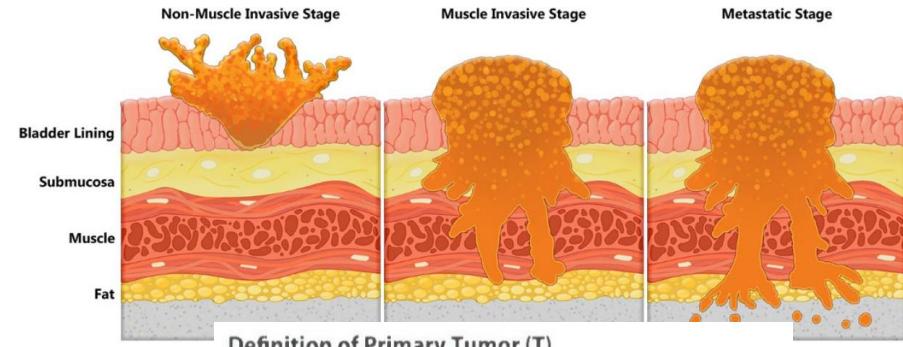


Ferlay J et al (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [DD Month YYYY].

# Tumor Vejiga Estadio patológico (AJCC 8<sup>a</sup>Edición)



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



## Definition of Primary Tumor (T)

### T Category

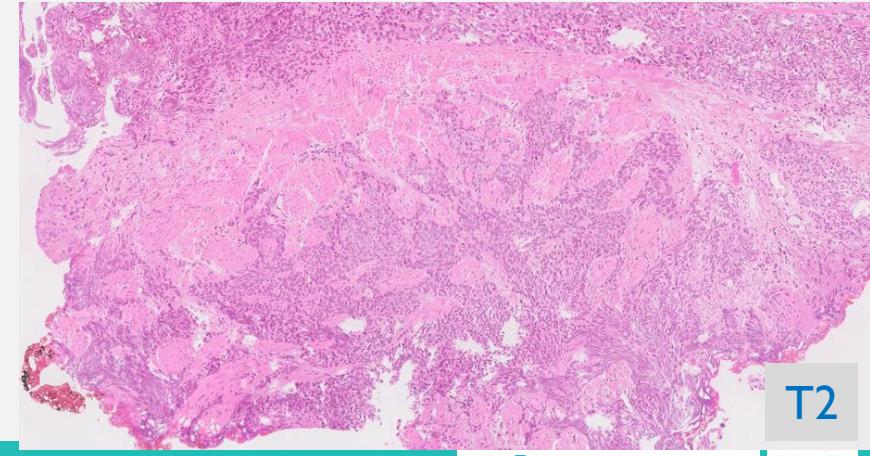
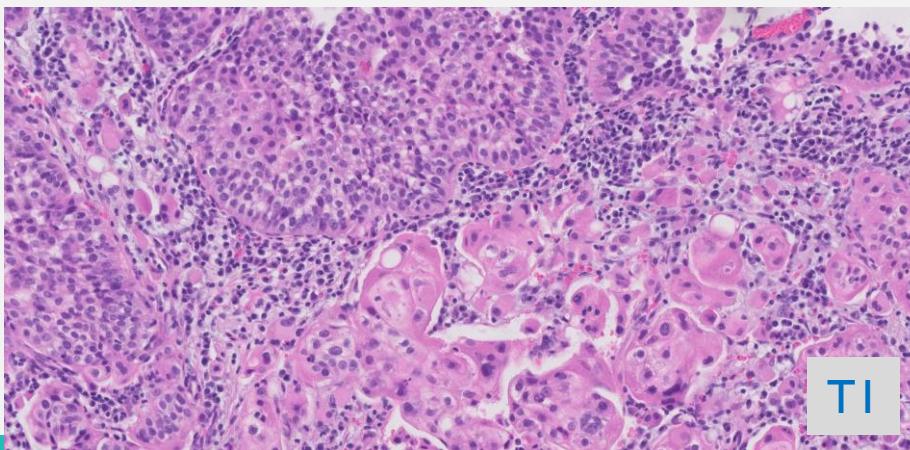
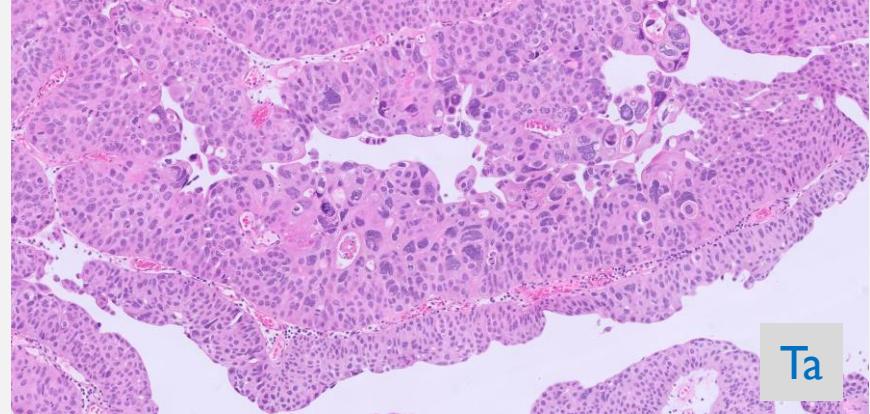
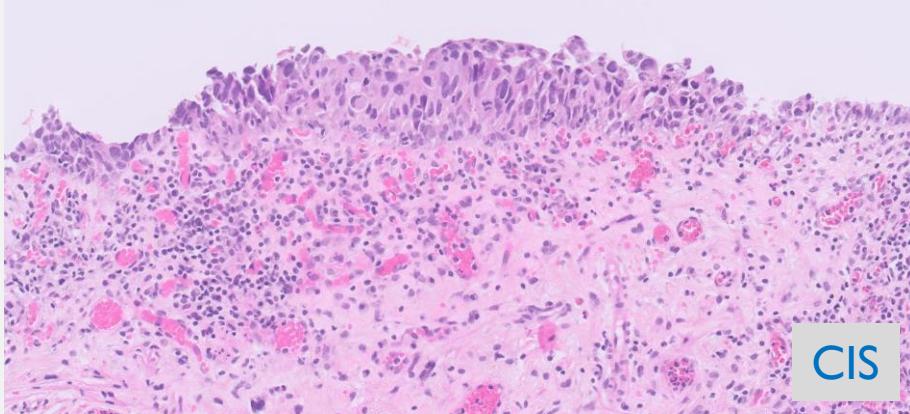
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Ta	Non-invasive papillary carcinoma
Tis	Urothelial carcinoma <i>in situ</i> : "flat tumor"
T1	Tumor invades lamina propria (subepithelial connective tissue)
T2	Tumor invades muscularis propria
pT2a	Tumor invades superficial muscularis 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

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

## Piezas de cistectomía radical

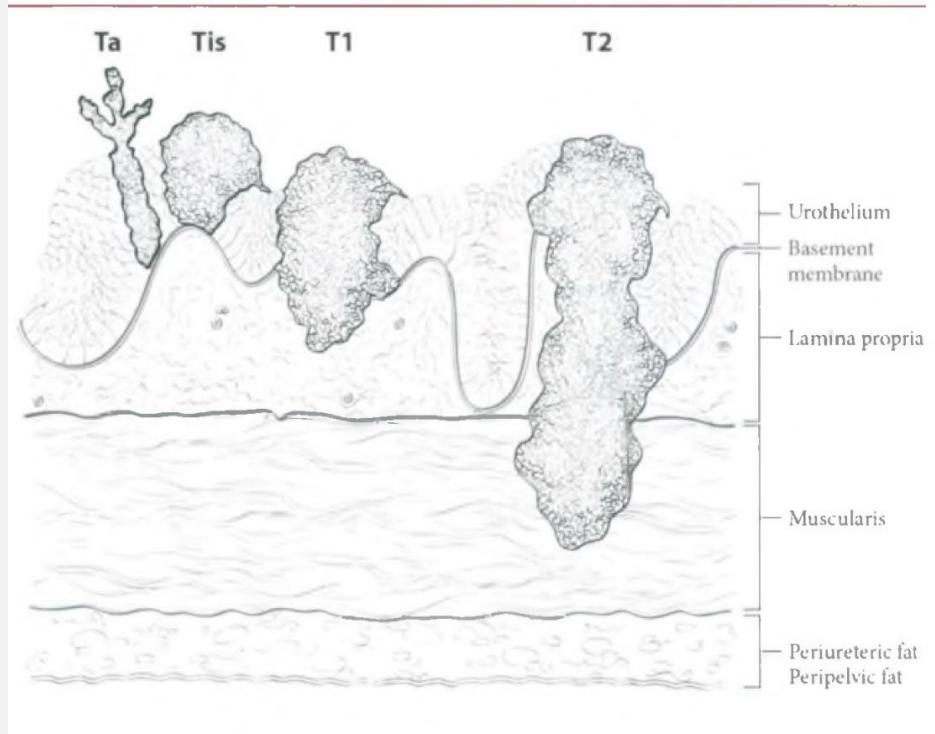


VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL  
18 de junio del 2025



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

# Tumor TUS Estadio patológico (AJCC 8<sup>a</sup>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

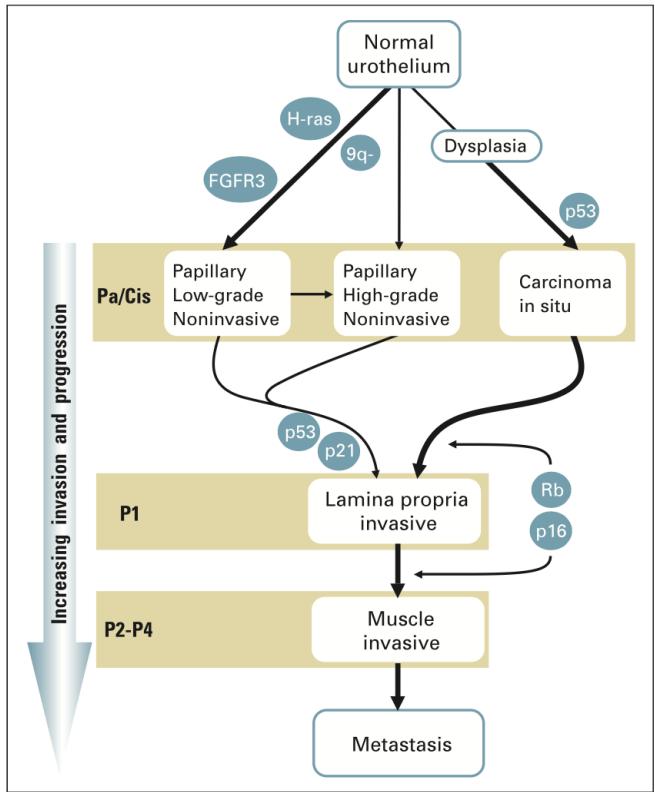
# Pieza de nefroureterectomía radical



DEL IIS-FJD

VI

18 de junio del 2025



VOLUME 24 • NUMBER 35 • DECEMBER 10 2006

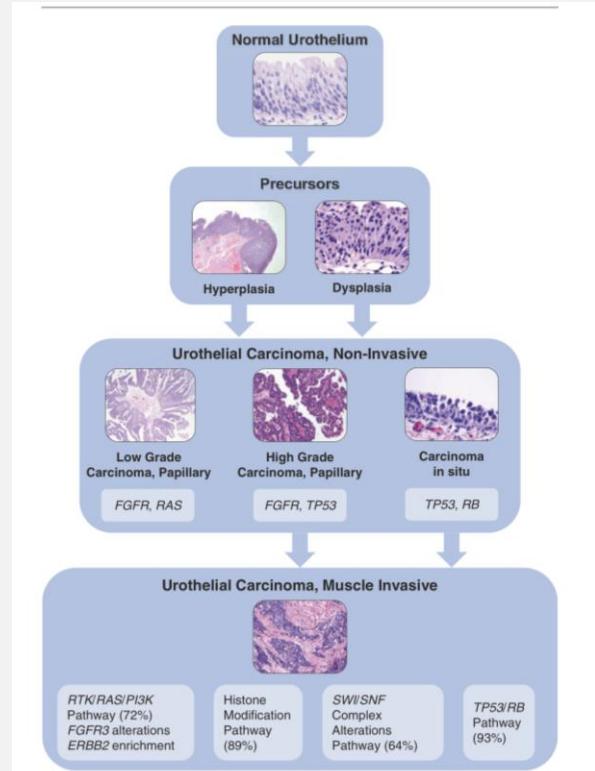
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Molecular Pathways in Invasive Bladder Cancer:  
New Insights into Mechanisms, Progression, and  
Target Identification  
Anilin P. Mehta, Ram H. Datar, and Richard J. Cote

## DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD

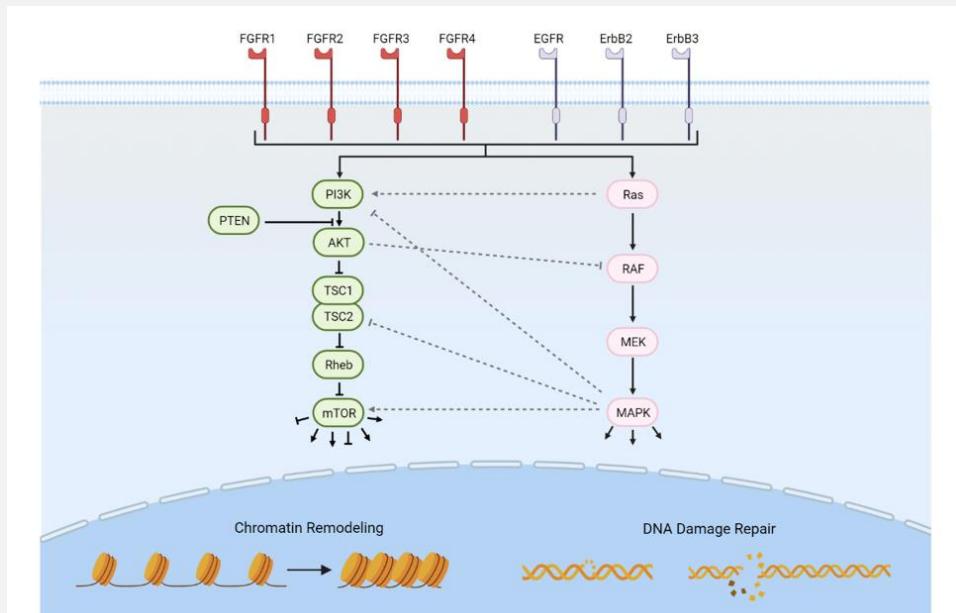
18 de junio del 2025



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 <sup>1,2</sup> and Guru Sonpavde <sup>1,\*</sup>

# Tipos de neoplasia y alteraciones en FGFR

## 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

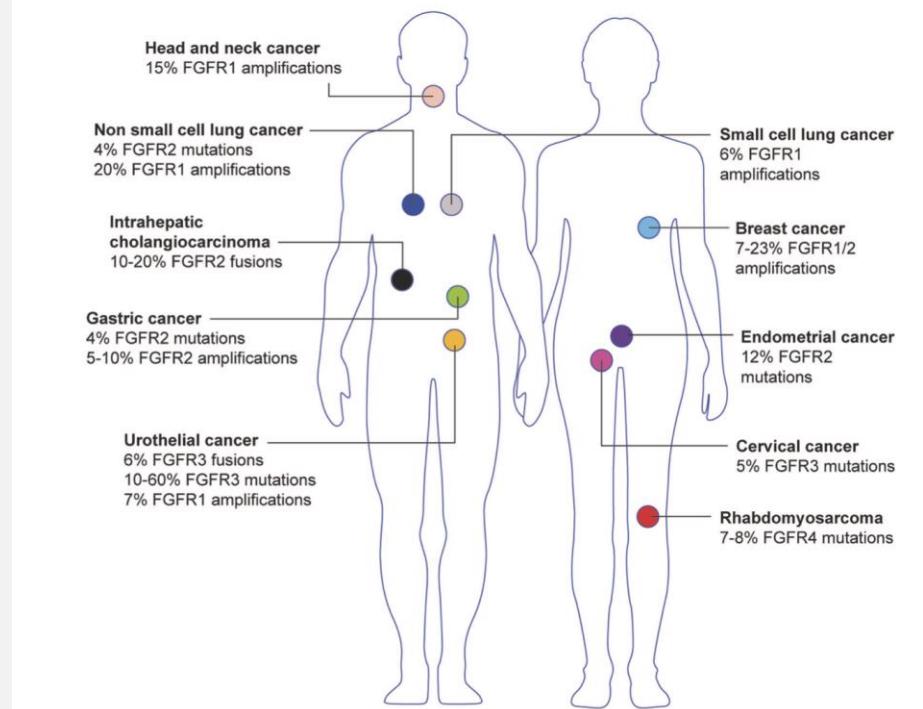
Poco frecuentes y el papel en la carcinogénesis de la vejiga es menor

## FGFR3

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

## FGFR4

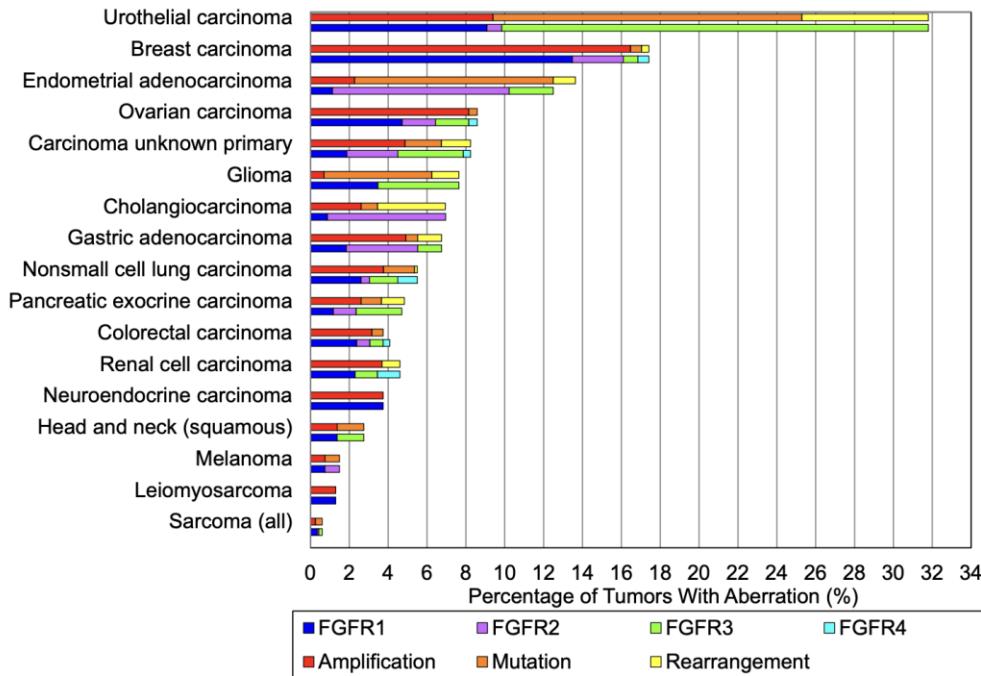
Alteraciones poco frecuentes



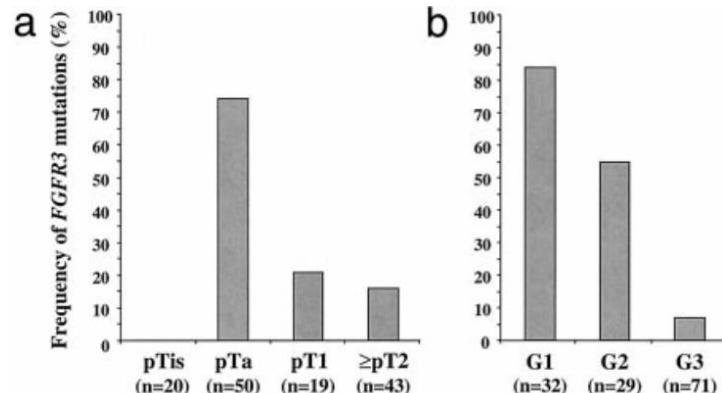
Krook MA et al. Fibroblast growth factor receptors in cancer: genetic alterations, diagnostics, therapeutic targets and mechanisms of resistance. Br J Cancer. 2021 Mar;124(5):880-892.

## Short Communication

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

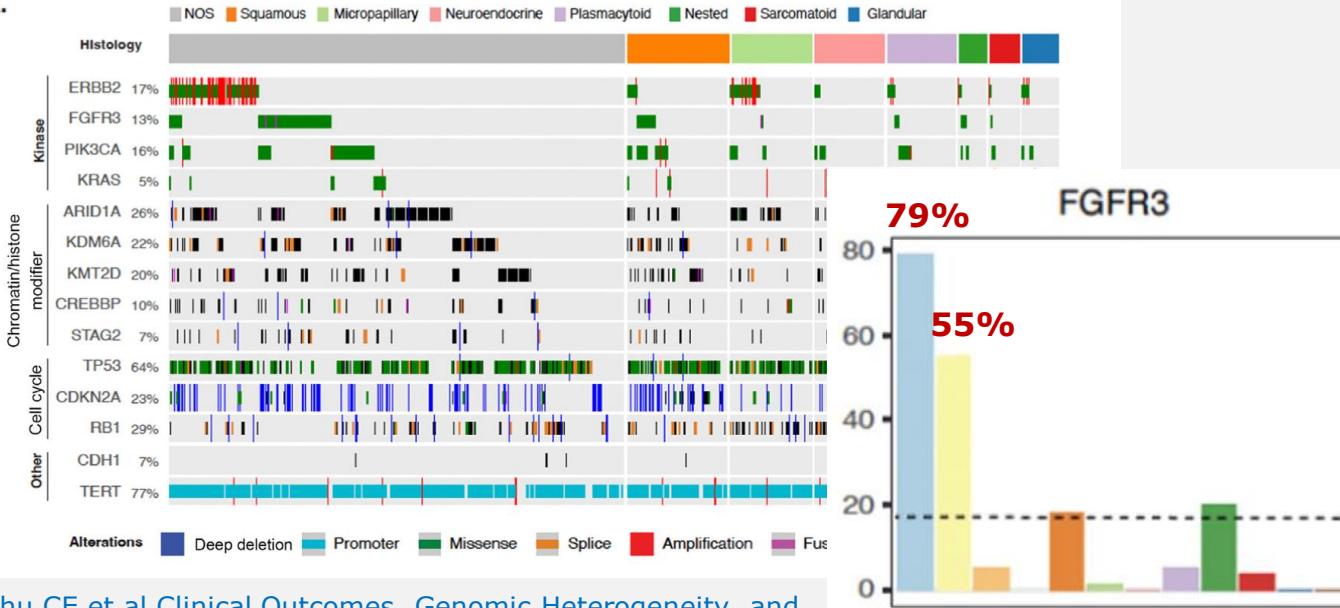


Helsten T, Elkin S, Arthur E, Tomson BN, Carter J, Kurzrock R. The FGFR Landscape in Cancer: Analysis of 4,853 Tumors by Next-Generation Sequencing. Clin Cancer Res. 2016 Jan 1;22(1):259-67.



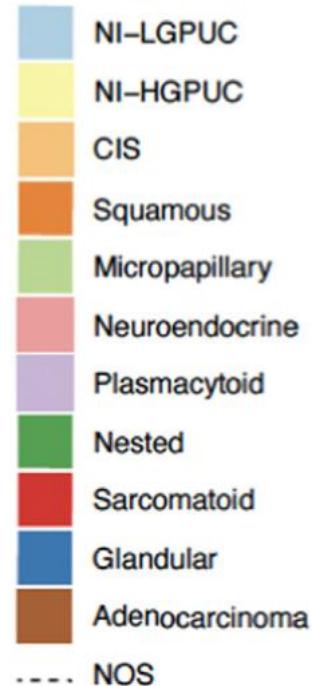
- 1085 tumores de RTUv y piezas de cistectomía radical
- 2014-2020, Memorial Sloan Kettering Cancer Center

A.

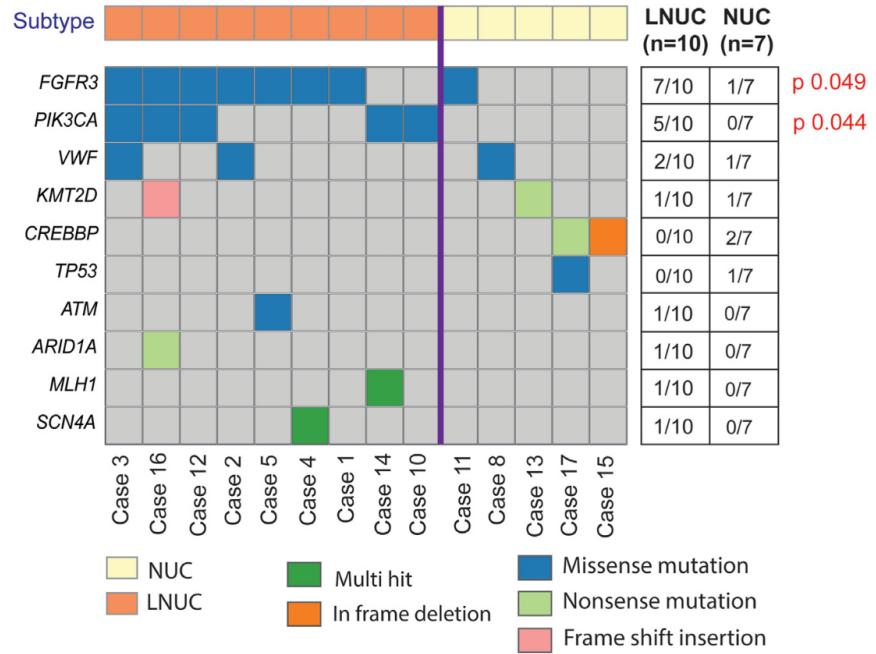
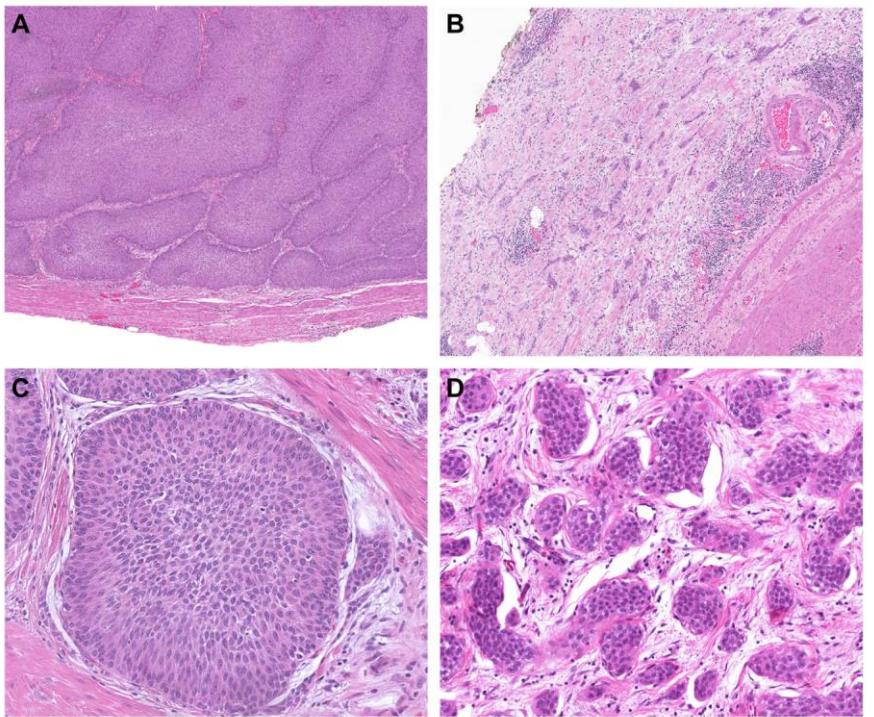


Chu CE et al Clinical Outcomes, Genomic Heterogeneity, and Therapeutic Considerations Across Histologic Subtypes of Urothelial Carcinoma. Eur Urol. 2025 Apr 26:S0302-2838(25)00210-6.

## Histology

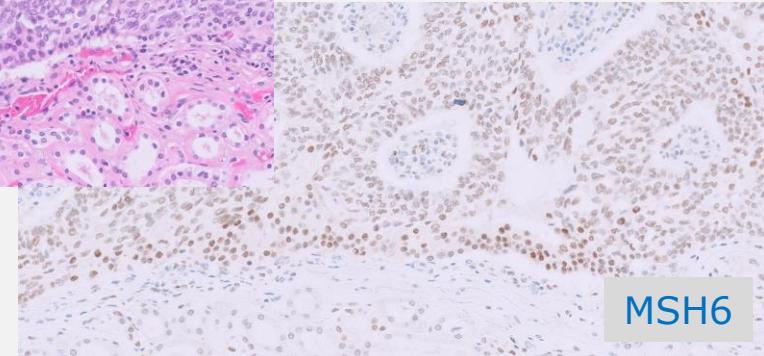
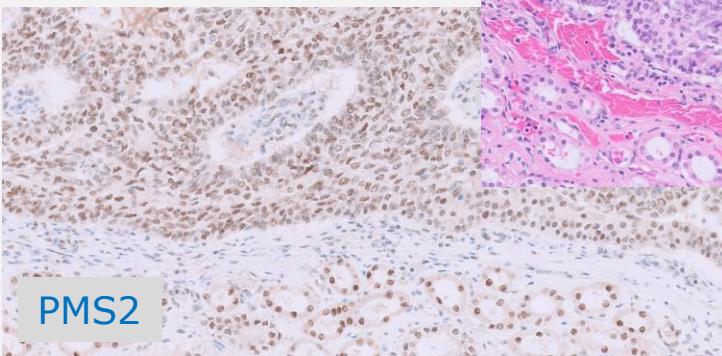
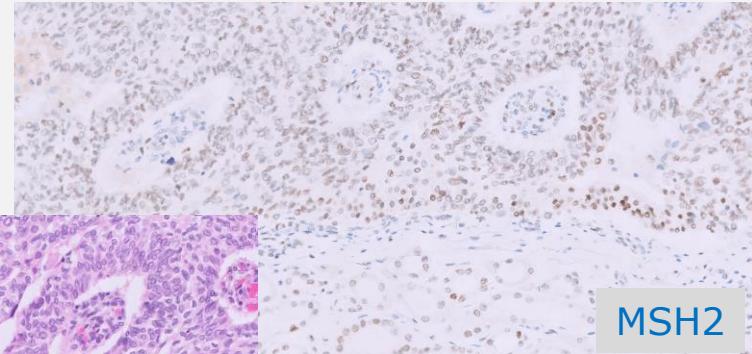
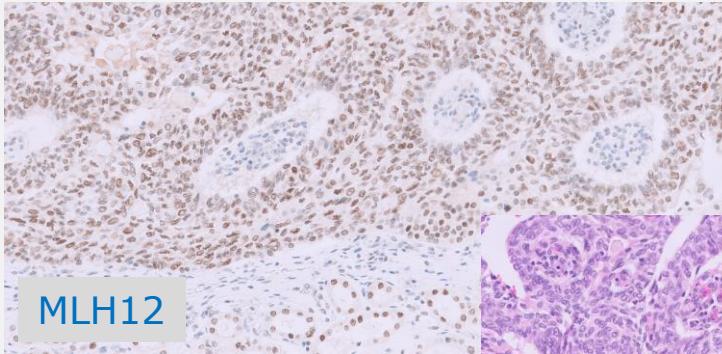


VII REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD  
18 de junio del 2025



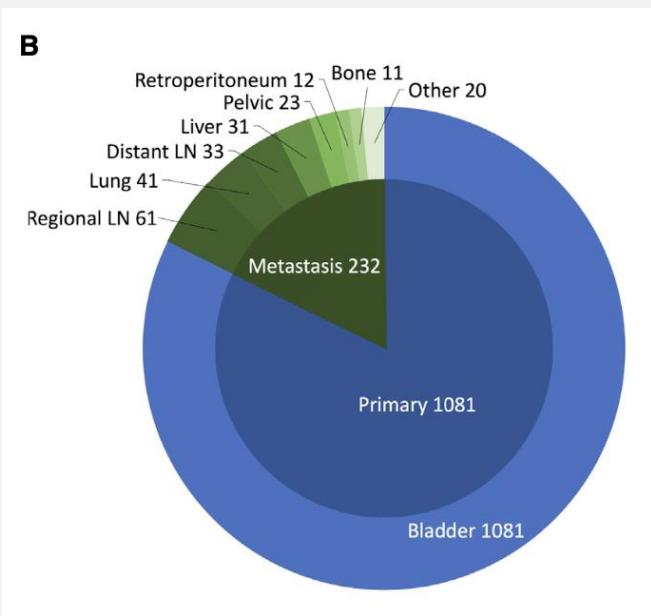
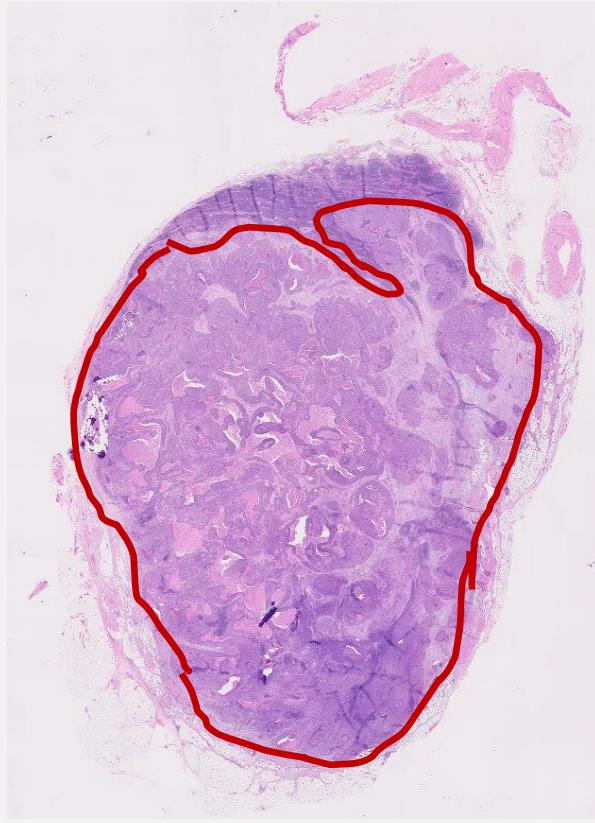
Aron M et al Nested and Large Nested Subtypes of Urothelial Carcinoma of the Upper Urinary Tract: A Multi-institutional Study. *Mod Pathol.* 2023 Dec;36(12):100333.

# Inestabilidad de microsatélites TUS



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

## 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

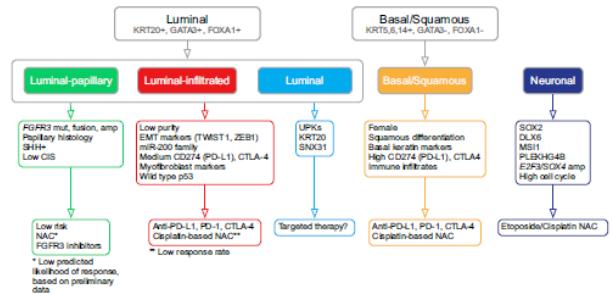
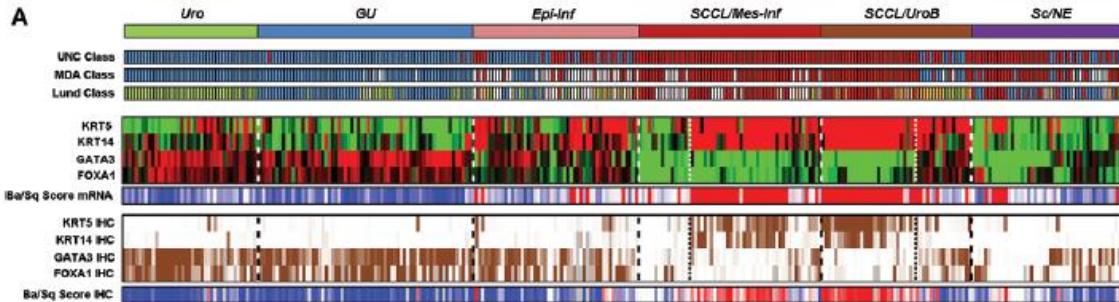
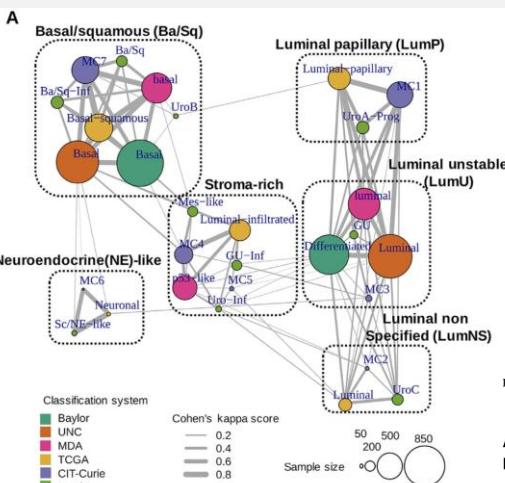


Figure 7. Proposed Schema of Expression-Based, Subtype-Stratified Therapeutic Approach as a Framework for Prospective Hypothesis Testing in Clinical Trials  
 \*For luminal-papillary cases, the low predicted likelihood of response is based on preliminary data from Seiler et al. (2017). See Discussion.



Journal of Pathology  
*J Pathol* 2017; 242: 113–125  
 Published online 28 March 2017 in Wiley Online Library  
 (wileyonlinelibrary.com) doi: 10.1002/path.4886

ORIGINAL PAPER



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

Gottfrid Sjödahl<sup>1</sup>, Pontus Eriksson<sup>2</sup>, Fredrik Liedberg<sup>1</sup> and Mattias Höglund<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Division of Urological Research, Department of Translational Medicine, Lund University, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden

<sup>2</sup> Division of Oncology and Pathology, Department of Clinical Sciences, Lund University, Lund, Sweden. E-mail: mattias.hoglund@med.lu.se

\*Correspondence to: M. Höglund, Medicom Village, Building 404, Schelevenogen 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.euro.2019.09.006.

## A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer



## 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>

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

# 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

# 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**