

Madrid, 9 de mayo de 2012

USCAP
& AACR
HIGHLIGHTS

Avances en Patología Genitourinaria

Dr. Josep Lloreta

Hospital del Mar-UPF, Barcelona

Dra. Núria Juanpere, Hospital del Mar, Barcelona

Dr. Emiliano Honrado, Hospital de León



USCAP 2012: Patología Genitourinaria

304 de 2176 resúmenes (14%)

- Próstata 143 (47%)
- Riñón 80 (26%)
- Vejiga 59 (19%)
- Testículo 16 (5%)
- Pene 6 (2%)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria

Distribución por tipo de estudio

- Diagnóstico 110 (36%)
- Pronóstico-predictivo 33 (11%)
- Básico 30 (10%)
- Combinaciones 131 (43%)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria

Moléculas con mayor impacto

- Próstata: ERG (y TMPRSS2)
- Vejiga: GATA3
- Riñón: CA-IX, PAX2, PAX8, TFE3, TFEB

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Próstata

Moléculas con mayor impacto - ERG (y TMPRSS2) - I

- Tumores resistentes a castración **ERG+**: subgrupo con perfil de arrays de expresión más agresivo (784)
- **ERG+/PTEN-** en dobles tinciones, peor pronóstico (798)
- ERG y SPINK mutuamente excluyentes y en dobles tinciones **ERG-/SPINK+** peor pronóstico (799)
- Validación de dos epítomos de **ERG (N-terminal y C-terminal)**: correlación 98% y 99% con FISH (807)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Próstata

Moléculas con mayor impacto - ERG (y TMPRSS2) - II

- Validación de la técnica de **CS-ISH** para detección de reordenamiento de **ERG** (808)
- **ERG** más sensible que AMACR en focos de cáncer de aspecto engañoso: cél. espumosas, pseudohiperplásico o atrófico (872)
- Detección de **TMPRSS2-ERG en orina** correlaciona mejor que PCA3 con la presencia de cáncer y el volumen tumoral. Utilidad en pacientes con bx. negativa y PSA alto, o en seguimiento activo (1068)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Próstata

Graduación histológica - Grado combinado de Gleason

- Diversos estudios avalan la mejor estratificación de los pacientes con el sistema de Gleason modificado por la ISUP en 2005
- En la categoría de Gleason = 7, se confirma que existen dos subgrupos con pronóstico distinto: 4+3 y 3+4 (785, 839)
- Se demuestra en una serie larga de prostatectomías con linfadenectomía que no existen casos Gleason 3+3 con metástasis ganglionares (997)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Próstata

Pronóstico y Respuesta al Tratamiento - I

- Los **miRNA** pueden estar implicados en la respuesta a taxanos (docetaxel): se sobrerregulan hasta valores semejantes al tejido normal (842)
- La **metaloproteasa 14** es un marcador de progresión y una posible diana terapéutica (897)
- **FOXA1** es un marcador de progresión y de tumores resistentes a la castración (959)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Próstata

Pronóstico y Respuesta al Tratamiento - II

- La expresión de **RAD23B** y **SIM2S** predice la aparición de recidiva bioquímica (961)
- La expresión de **MCM2** predice la aparición de recidiva bioquímica (1028)
- La **invasión perineural** no contraindica el seguimiento activo (1048)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Próstata

Miscelánea

- En cáncer de próstata puede existir inestabilidad de microsatélites, con pérdida de MSH-6, y se asocia a tumores de **fenotipo mucinoso** (855)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Vejiga

Inmunohistoquímica - I

- **SPINK1**, marcador de mal pronóstico, se expresa en 80% de CIS y 50% de papilares de bajo y alto grado (907)
- El adenoma nefrogénico expresa moléculas de túbulo renal: **hKIM1** y **PAX8** muy sensibles y específicas (957)
- **CD44+** en todo el espesor del urotelio es más fiable (casi exclusivo) como indicador de atipia reactiva que la CK5/6 (1071)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Vejiga

Inmunohistoquímica - II

- Dx. Dif. ca. urotelial vs ca. prostático (958):
 - **GATA3** en 100% de c. uroteliales y 0% prostáticos
 - **PSMA** en 0% de c. uroteliales y 100% prostáticos

Resultados más variables con S100p, p63, CK20, PSA y AR

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Vejiga

Carcinoma urotelial, respuesta al tratamiento y dianas

- El grado de **regresión tumoral** tras el tratamiento neoadyuvante predice la supervivencia de manera independiente (855)
- Amplificación de **Her2** en 10% de ca. uroteliales: tumores de morfología heterogénea con frecuente componente micropapilar (1048)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Vejiga

HPV y Carcinoma Escamoso

- HPV no está implicado en la patogenia del carcinoma escamoso vesical (HIS, IHQ) y la expresión de p16 no es marcador de infección por HPV en este contexto (927)
- Ca. escamoso asociado a vejiga neurógena sí se asocia a HPV (805)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Testículo

Moléculas con mayor impacto

- **CDX2** es mejor marcador de tumores del seno endodérmico que la alfa-fetoproteína, tanto en los del adulto (95%) como los pediátricos (100%)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Riñón

Inmunohistoquímica - I

- Dx. dif. ca. renal no clasificado / ca. urotelial de alto grado
-PAX8, K903 y p63

Pronóstico muy malo en ambos, conocer la estirpe no es útil para los pacientes (1053)

- MiTF-TFE: Grupo de tumores que incluye ca. asociados a translocación, con melanina y AML epitelioides
 - Todos expresan marcadores macrofágicos (catepsina K), pero sólo el AML expresa CD68-PGMI (944)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Riñón

Inmunohistoquímica - II

- **Parafibromina:** gen supresor de tumores con potencial valor pronóstico (827):
 - Oncocitoma 100%
 - Cromóforo 52%
 - Papilar 19%
 - Célula clara 5%

USCAP 2012: Patología Genitourinaria - Riñón

Dianas y respuesta al tratamiento

- La vía de **mTORC1** es importante como diana terapéutica en CCR papilar
 - p-S6** es el componente de la vía que se sobreexpresa significativamente en grados y estadios altos y en recidivas (914)
- Los perfiles de **miRNA** de los CCR de células claras que responden a Sunitinib son distintos de los refractarios al tratamiento (1079)

ISUP 2012: Tumores Renales - Reunión de Consenso

Nuevas entidades aceptadas (aún no reconocidas por la OMS)

- Carcinoma papilar de células claras
- Tumor adenomatoso renal (RAT)
- Tumores asociados a factores de transcripción MiTF (TFE3, TFEB)
- CCR folicular (“thyroid-like”)
- CCR asociado a succinato-deshidrogenasa
- CCR asociado a translocación de Alk
- CCR asociado a leiomatosis hereditaria

ISUP 2012: Tumores Renales - Reunión de Consenso

Parámetros morfológicos y pronóstico

- Necrosis tumoral: el % tiene valor pronóstico
- Diferenciación rabdoide: mal pronóstico y más frecuencia de metástasis. Informar aunque sea focal, pero se necesitan más estudios para determinar su impacto real
- No se dispone de buenos marcadores predictivos

ISUP 2012: Tumores Renales - Reunión de Consenso

Marcadores inmunohistoquímicos

- **PAX2** en el 100% de CCR papilares
- **Caveolina 1**: + en CCR cromóforo y – en oncocitoma

USCAP 2012: Patología Genitourinaria

Presentaciones de equipos españoles

- I de Torres. Hospital Valle Hebrón, Barcelona (830)
 - Comparación PIA-PIN-CaPr por arrays de expresión.
AGR2, marcador de riesgo de cáncer en PIA
- I Hierro. H. Virgen de la Victoria, Málaga (886)
 - Ca. Insignificante de próstata: no hay factores predictivos en biopsia

USCAP 2012: Patología Genitourinaria

Presentaciones de equipos españoles

- JI López. Hospitales de País Vasco y Navarra (938)
 - 1/3 de CCR cél. claras de bajo grado contienen focos de alto grado, puede influir en pronóstico
- FJ Queipo. Clínica Universitaria de Navarra (984)
 - Descripción de 33 casos de CCR cromóforo microquístico pigmentado (Masson-Fontana +)

USCAP 2012: Patología Genitourinaria

Presentaciones de equipos españoles

- I Rodríguez. Clínica Universitaria de Navarra (993)
 - 3 casos de Tumor Angiomioadenomatoso Renal (RAT): Apoyan que es una entidad bien definida
- M Verdú. Biopat-Histopat-Hospital de Barcelona (1044)
 - ERG en 171 CaPr (44%+) y 270 carcinomas de otros orígenes (0%+)



Gracias!