

# III JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN  
SEVILLA, 12 Y 13 DE FEBRERO DE 2026

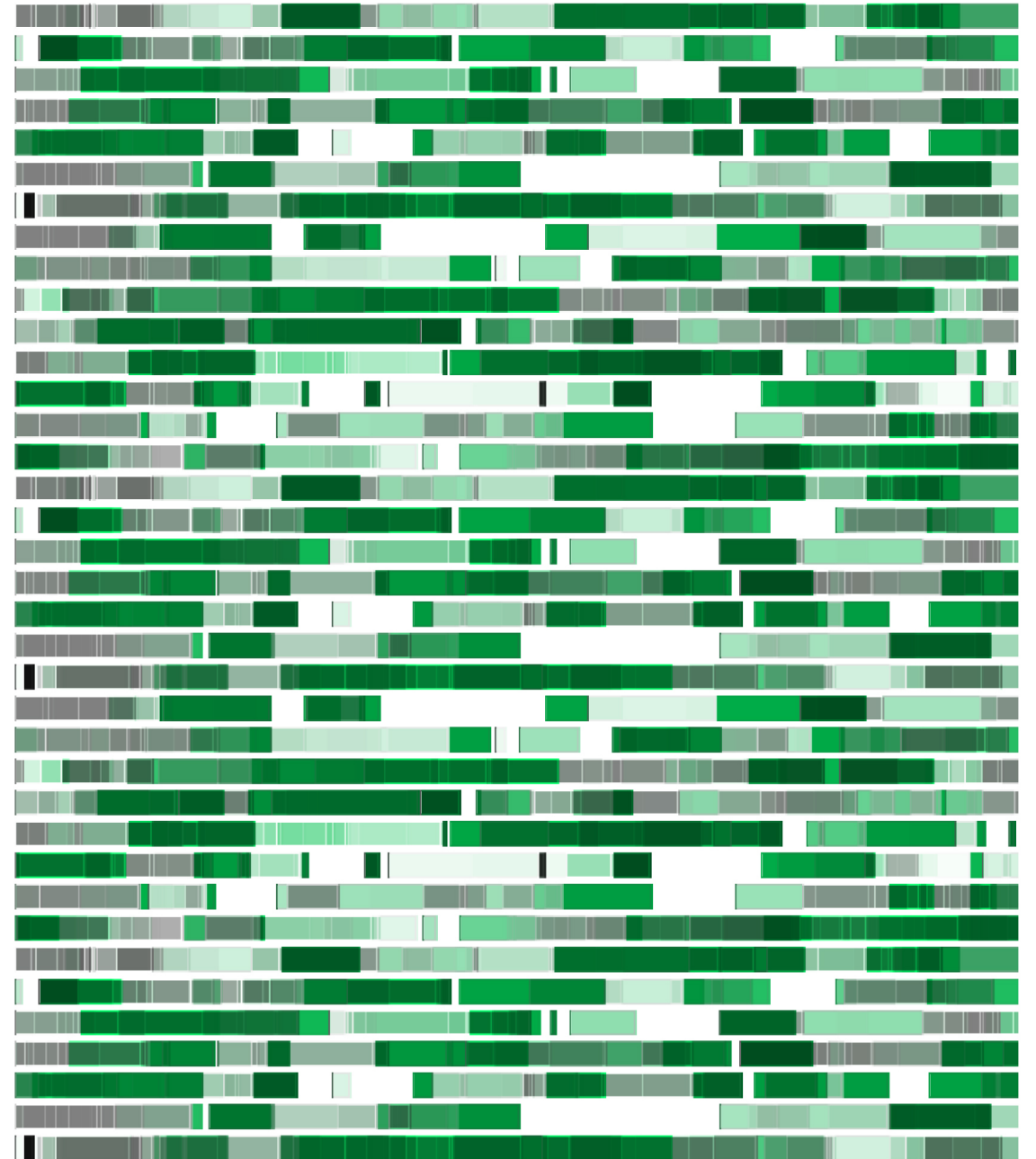
## FAMILIA DE LOS RECEPTORES TK CRECE

Sandra Pérez Buira

Bióloga facultativa en Hospital Fundación Jiménez Díaz

Organizador por:

**HENDERE HEALTHCARE**





## ÍNDICE

1. EJE FGFR
2. EJEMPLOS COLANGIOCARCINOMA Y CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA
3. DIFICULTADES EN LA DETECCIÓN DE ALTERACIONES EN FGFR



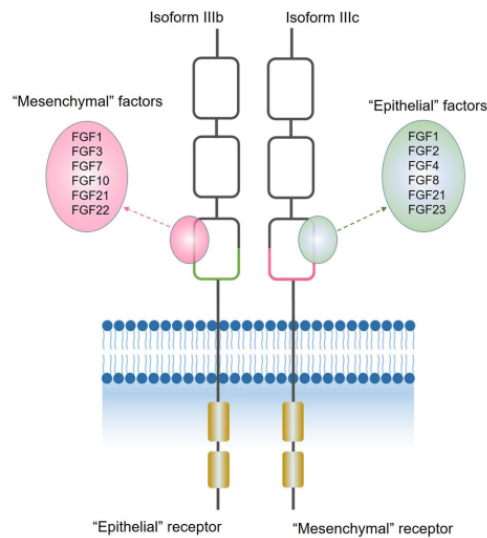
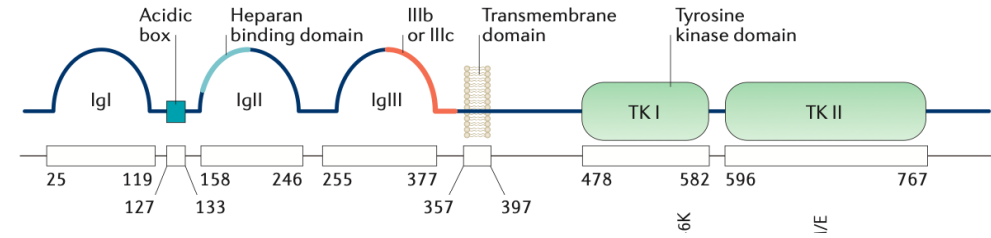
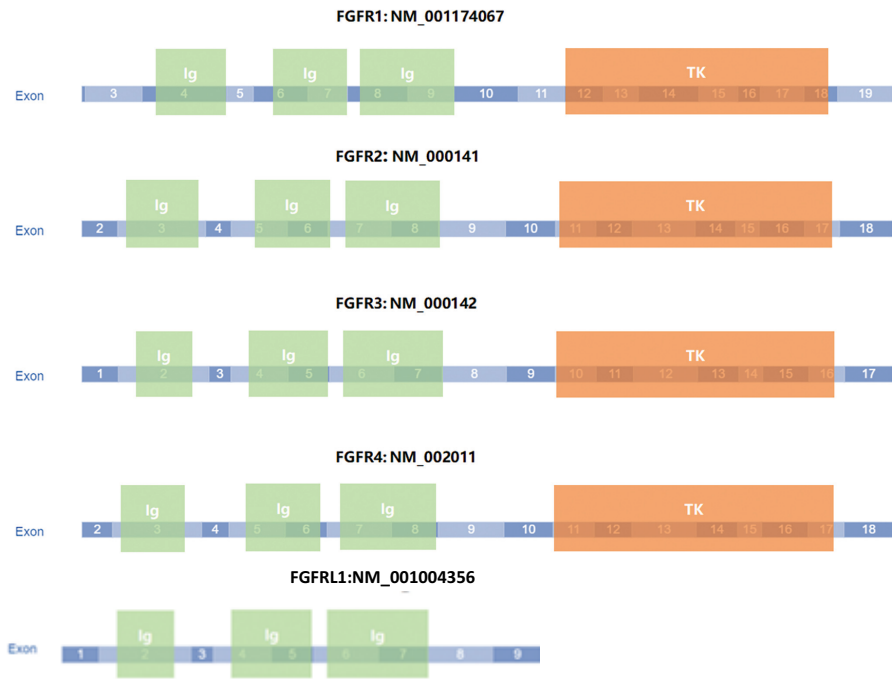
Estructura de las 20 clases de receptores tirosina quinasa





# ESTRUCTURA Y SPLICING DE LOS RECEPTORES FGFR1-4

FGFR1-FGFR4, que son RTKs clásicos, y un miembro atípico FGFR1 (FGFR5)



## Splicing alternativo e isoformas:

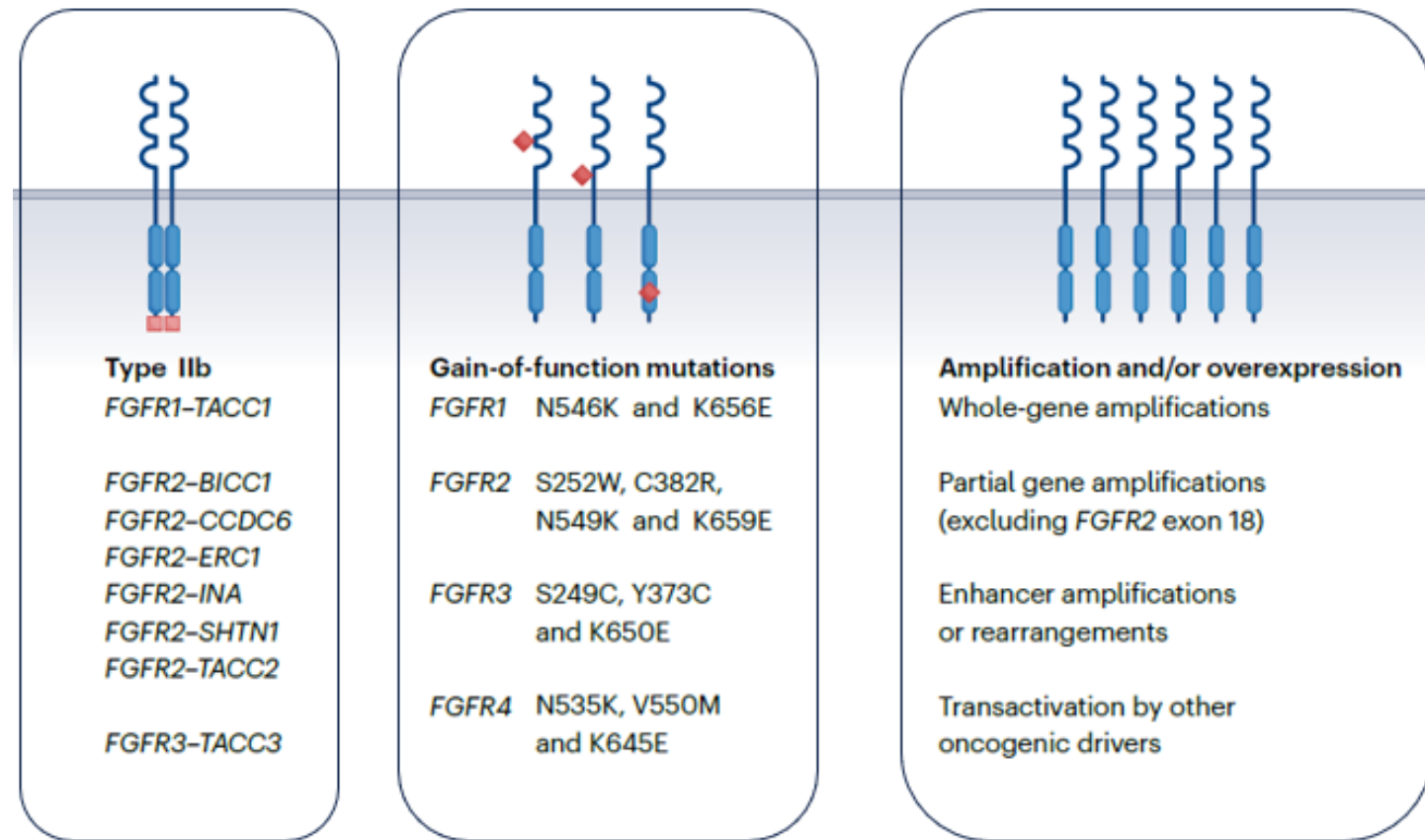
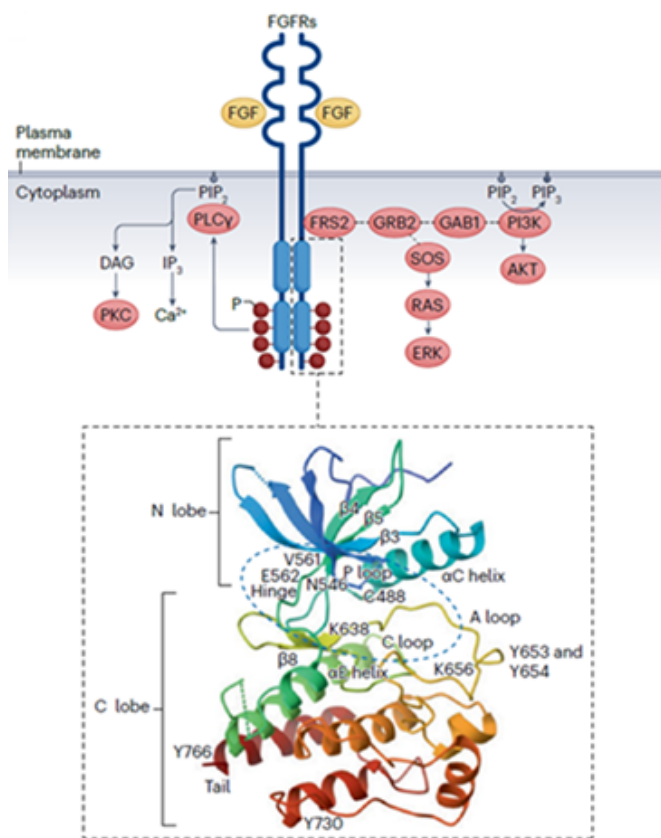
- **Variantes solubles**, sin actividad quinasa, que actúan como **reguladores negativos** al formar heterodímeros no funcionales con FGFR completos.

- **Isoformas b y c**: generadas por **splicing alternativo de D3** (exones 8 o 9 en FGFR3).

- Isoforma "b": expresión en **tejidos epiteliales**
- Isoforma "c": expresión en **tejidos mesenquimales**.



# VÍA DE REGULACIÓN DE LA SEÑAL Y MECANISMOS ONCOGÉNICOS



La señalización mediada por FGFR es altamente específica y regulada, ya que el splicing alternativo, la afinidad de los ligandos FGF y la expresión tisular de receptores y ligandos permiten que un número limitado de receptores coordine múltiples procesos biológicos durante desarrollo, homeostasis y respuesta a estímulos externos.



# ESPECTRO DE LAS ALTERACIONES DE FGFR EN TUMORES SÓLIDOS



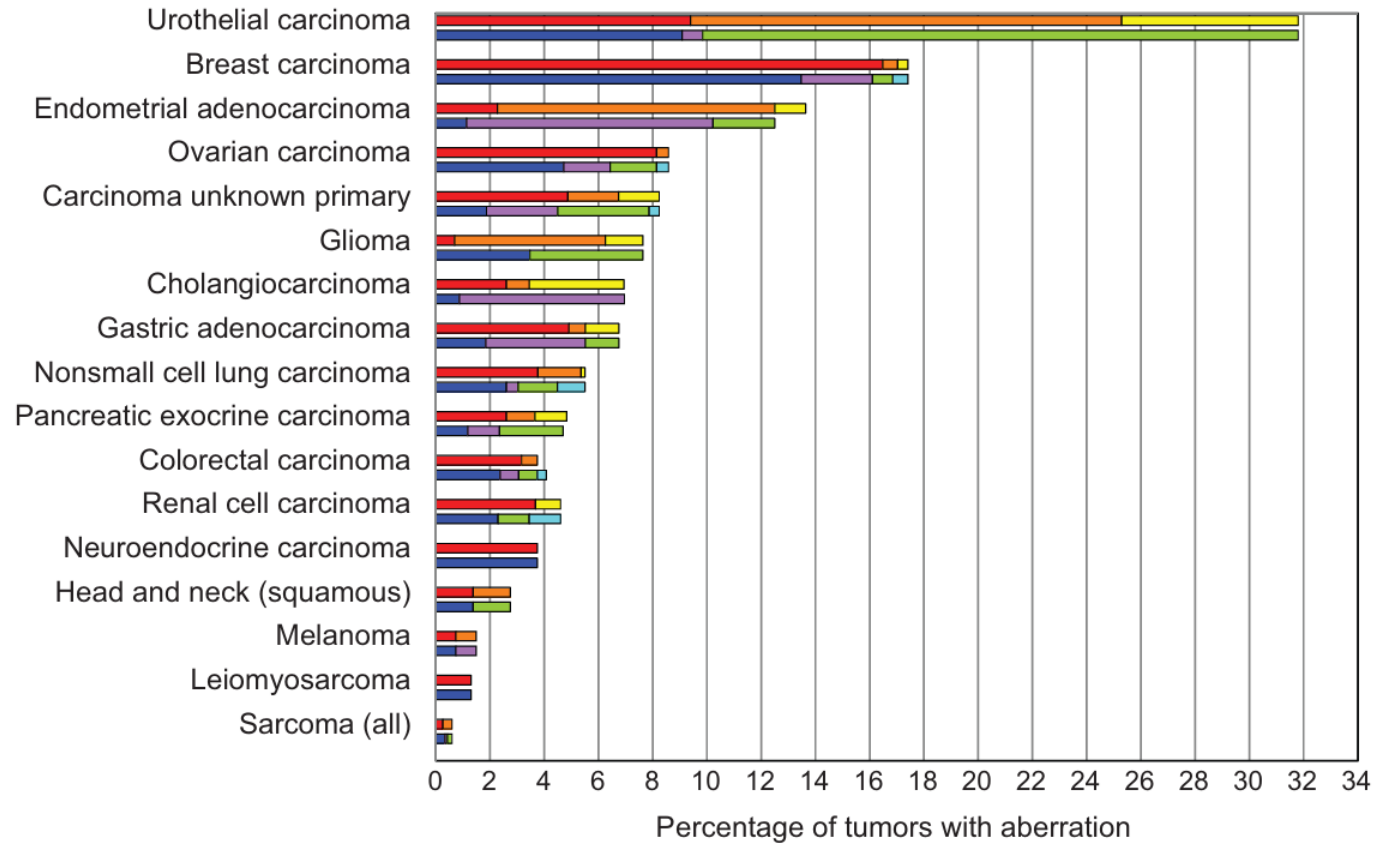
REVIEW

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group

F. Mosele<sup>1</sup>, J. Remon<sup>2</sup>, J. Mateo<sup>3</sup>, C. B. Westphalen<sup>4</sup>, F. Barlesi<sup>5</sup>, M. P. Lolkema<sup>6</sup>, N. Normanno<sup>7</sup>, A. Scarpa<sup>8</sup>, M. Robson<sup>9</sup>, F. Meric-Bernstam<sup>10</sup>, N. Wagie<sup>11</sup>, A. Stenzinger<sup>12</sup>, J. Bonastre<sup>13,14</sup>, A. Baye<sup>15,16,17</sup>, S. Michiels<sup>18,19</sup>, I. Blàche<sup>20</sup>, E. Rouleau<sup>21</sup>, S. Jezdic<sup>22</sup>, J.-Y. Douillard<sup>23</sup>, J. S. Reis-Filho<sup>24</sup>, R. Dienstmann<sup>25</sup> & F. André<sup>1,19,20,26</sup>

Gene/Signature <sup>a</sup>	Alteration	Estimated prevalence (illustration of tumours with high prevalence of the alteration)	ESCAT score	Drug class matched	References
<i>NTRK1/2/3</i>	Fusions	80%-90% secretory breast cancer 15%-20% Spitzoid melanoma	IC	TRK inhibitors	Hong et al., <i>Lancet Oncol</i> 2020 <sup>27</sup> Demetri et al., <i>Clin Can Res</i> 2022 <sup>3</sup>
MSI-H/dMMR <sup>a</sup>	MSI-H/dMMR	15%-20% endometrial cancer 15%-20% gastric adenocarcinoma	IC	PD-1 checkpoint inhibitors	Marcus et al., <i>Clin Can Res</i> 2019 <sup>4</sup>
<i>RET</i>	Fusions	7% thyroid papillary cancer 2% salivary gland cancer	IC	RET inhibitors	Subbiah et al., <i>Lancet Oncol</i> 2022 <sup>5</sup> Subbiah et al., <i>Nat Med</i> 2022 <sup>6</sup>
<i>BRAF</i>	Mutations (p.V600E)	40%-45% melanoma 5%-6% small intestinal adenocarcinoma	IC	BRAF inhibitors + MEK inhibitors	Subbiah et al., <i>Cancer Discov</i> 2020 <sup>7</sup> Salama et al., <i>J Clin Oncol</i> 2020 <sup>8</sup>
<i>FGFR1/2/3</i>	Fusions Mutations	20%-40% bladder cancer 3% glioblastoma multiforme 10%-20% urothelial carcinoma 10% endometrial cancer	IC	Pan-FGFR TKIs	Pant et al., <i>Lancet Oncol</i> 2023 <sup>9</sup>
TMB-H <sup>a</sup>	TMB-H	40% small-cell lung cancer	IC	PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors	Valero et al., <i>JAMA Oncol</i> 2021 <sup>10</sup> Friedman et al., <i>Cancer Discov</i> 2022 <sup>11</sup>

dMMR, mismatch repair deficient; ESCAT, ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets; FGFR, fibroblast growth factor receptor; MSI-H, microsatellite instability-high; PD-1, programmed cell death protein 1; PD-L1, programmed death-ligand 1; TKIs, tyrosine kinase inhibitors; TMB-H, tumor mutation burden-high; TRK, tropomyosin receptor kinase.  
<sup>a</sup>Signature; TKIs, tyrosine kinase inhibitors.





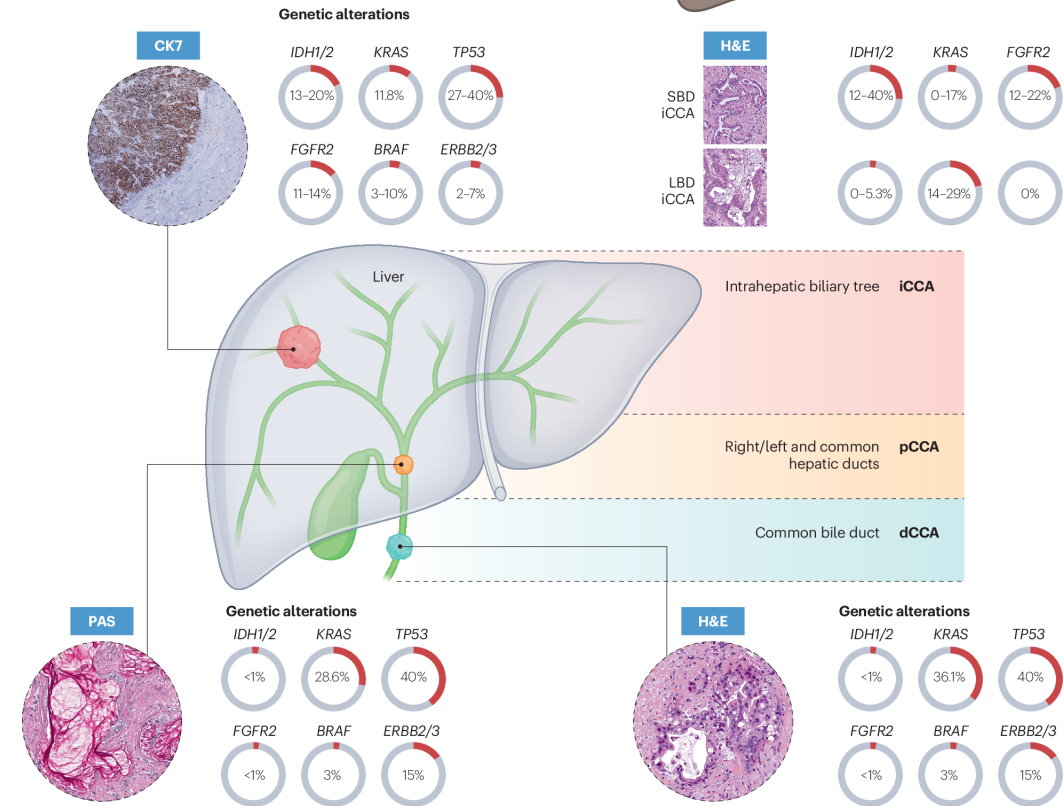
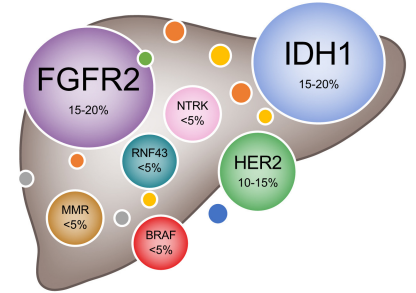
# COLANGIOCARCINOMA :FUSIONES DE FGFR2

## FDA grants accelerated approval to pemigatinib for cholangiocarcinoma with an FGFR2 rearrangement or fusion



On April 17, 2020, the Food and Drug Administration granted accelerated approval to pemigatinib (PEMAZYRE, Incyte Corporation) for the treatment of adults with previously treated, unresectable locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) fusion or other rearrangement as detected by an FDA-approved test.

FoundationOneCDx (F1CDx)



Estas diferencias tienen **implicaciones terapéuticas**, ya que algunas mutaciones son **dianas de terapias específicas**. Basándose en el número de alteraciones clasificadas como nivel I, se recomienda realizar **secuenciación genómica (NGS) del tumor en pacientes con CCA avanzado**

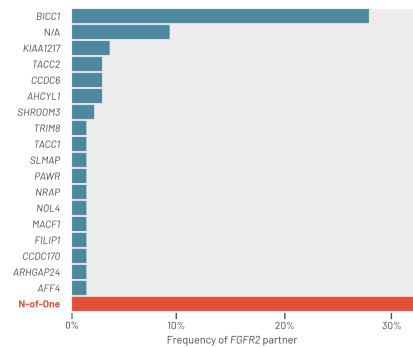


## FUSIONES DE FGFR2

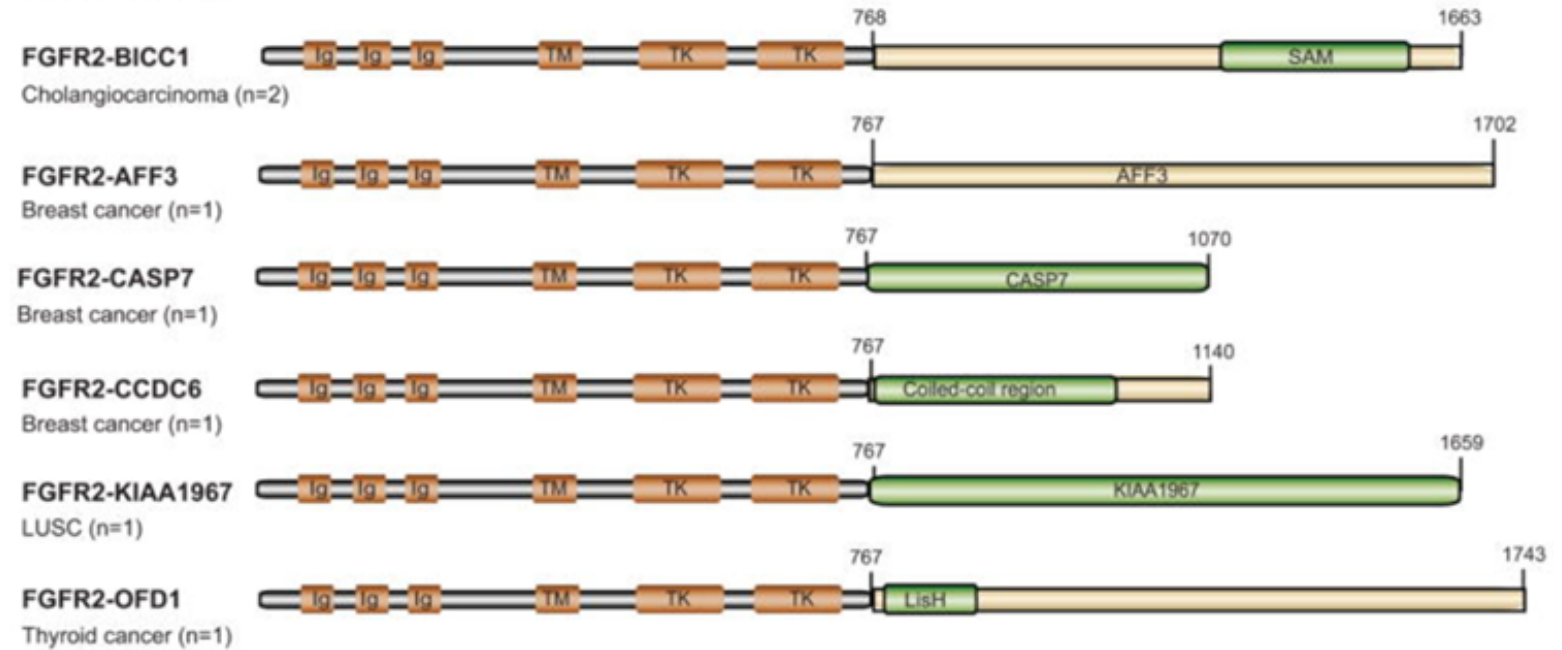
Aunque los mecanismos genómicos son muy diversos, todas las fusiones de FGFR2 en iCCA convergen en lo mismo: una activación permanente del dominio quinasa por pérdida de control regulador, lo que impulsa la oncogénesis.

- **Incidencia:** 10–15% de pacientes con iCCA, (~76% de los reordenamientos de FGFR2)
- **Definición y estructura:** FGFR2 (exones 1–17, 5')
- **Socios y mecanismos de formación:** 140–150 genes socios descritos; BICC1 es el más frecuente (≈21–27%).
  - Translocaciones intercromosómicas (más comunes),
  - Intracromosómicos (inversiones/deleciones)
  - Fusiones puente, pérdida del exón 18 o raras duplicaciones del dominio quinasa.

FGFR2 fusion partners in patients with CCA (n=138)<sup>9</sup>



N-of-one fusion partners are unique to a single patient.<sup>9</sup>  
Adapted from Silverman IM, et al. *Cancer Discovery*. 2021;11:326-333.





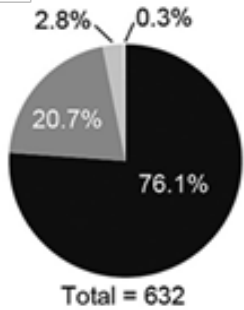
# OTROS REORDENAMIENTOS DE FGFR2

Todos los pacientes con reordenamientos de FGFR2 respondieron al tratamiento

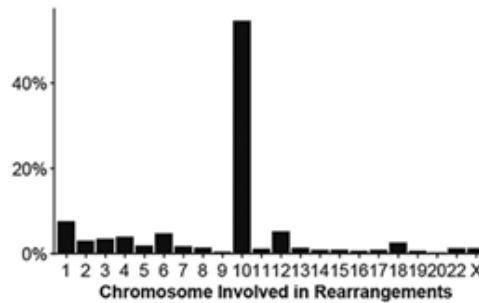
FOUNDATIONONE® CDx

Ensayo de NGS para identificar alteraciones genéticas en pacientes con cáncer sólido:

- Captura por hibridación basada en el análisis de ADN (FFPE).
- 324 genes
- Detecta: sustituciones, inserciones, deleciones, CNV y reordenamientos genéticos seleccionados. Para los reordenamientos de FGFR2, analiza los "pares de lecturas quiméricas" (lecturas de ADN que se mapean en cromosomas diferentes o a gran distancia).
- Precisión y Sensibilidad: LoD 5,38% y VPP:96,2%



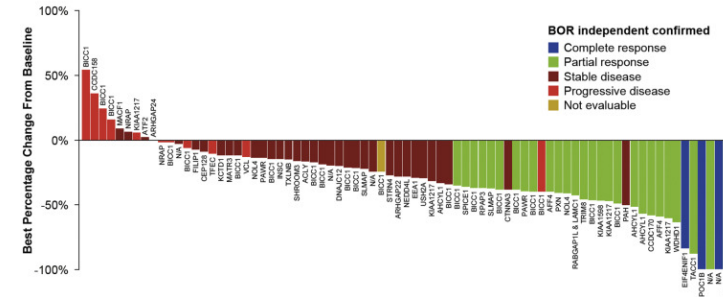
■ Fusion  
■ Rearrangement  
■ Truncation  
■ Duplication



- **Reordenamientos en sentido estricto (20.7%):** Esta categoría agrupa eventos donde el punto de rotura (breakpoint) se localiza correctamente en el hotspot del intrón 17 o exón 18 de FGFR2, pero cuya estructura de unión no cumple con los requisitos de una fusión clásica. Reordenamiento fuera de marco, en la cadena opuesta y en regiones intergénicas.
- **Truncamientos (2.8%):** Pérdida del extremo final (C-terminal) del gen.
- **Duplicaciones (0.3%):** Como la duplicación del dominio quinasa (FGFR2-FGFR2).

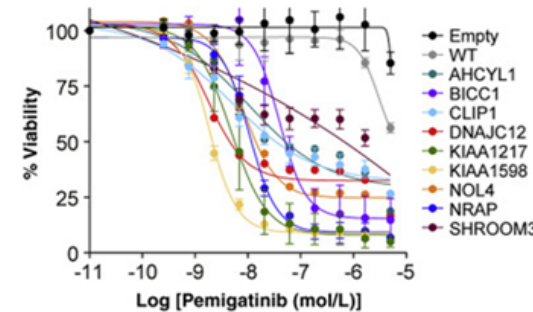
La confirmación de que los reordenamientos de FGFR2 responden al tratamiento se basó en una combinación de evidencia clínica directa en pacientes y estudios experimentales in vitro. Según las fuentes, se utilizaron los siguientes métodos:

1. **Concordancia Analítica (Comparación con el Estándar) Concordancia con ARN:** Se validó comparándola con un test de NGS basado en ARN
2. **Validación Clínica (Respuesta al Tratamiento) Evidencia en el Ensayo Clínico FIGHT-202 (n=6802)**



Los pacientes identificados como positivos por F1CDx para reordenamientos de FGFR2 mostraron una **tasa de respuesta objetiva (ORR) del 37.5%** al ser tratados con pemigatinib

### 3. Validación Funcional In Vitro n=9



Potencial Transformador y Sensibilidad a Fármacos



## FDA approves erdafitinib for locally advanced or metastatic urothelial carcinoma

On January 19, 2024, the Food and Drug Administration approved erdafitinib (Balversa, Janssen Biotech) for adult patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (mUC) with susceptible FGFR3 genetic alterations, as determined by an FDA-approved companion diagnostic test, whose disease has progressed on or after at least one line of prior systemic therapy. Erdafitinib is not recommended for the treatment of patients who are eligible for and have not received prior PD-1 or PD-L1 inhibitor therapy. This approval amends the indication previously granted under accelerated approval for patients with mUC with susceptible FGFR3 or FGFR2 alterations after prior platinum-containing chemotherapy.

Therascreen FGFR RGQ RT-PCR kit (Qiagen) 75%



IPT-372/V1/2025

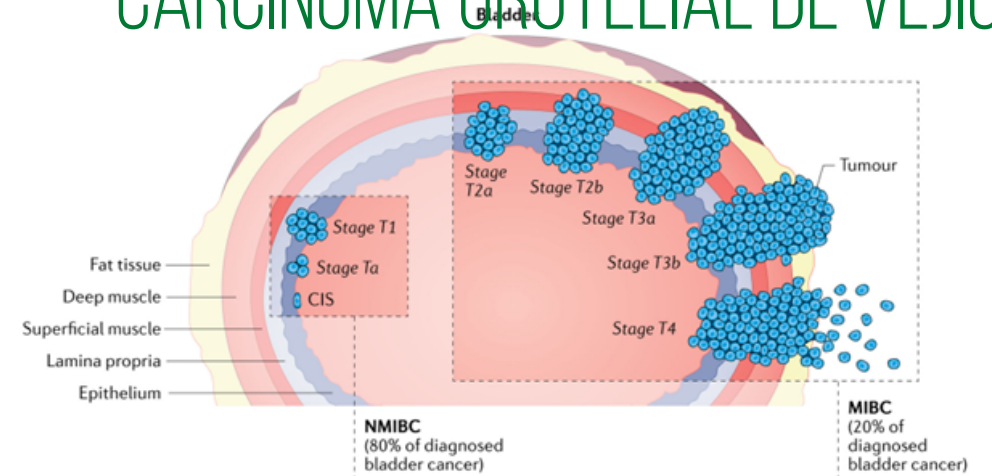
INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO IPT-372/V1/20062025

**Informe de Posicionamiento Terapéutico de erdafitinib (Balversa®) en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial irresecable o metastásico portadores de alteraciones genéticas específicas FGFR3 que hayan recibido previamente al menos una línea de tratamiento con un inhibidor de PD-1 o PD-L1 en el contexto del tratamiento irresecable o metastásico**

Fecha de publicación: 20 de junio de 2025

Los tumores debían tener al menos 1 de las siguientes translocaciones: **FGFR2BICC1, FGFR2-CASP7, FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1**; o 1 de las siguientes mutaciones del gen FGFR3: **R248C, S249C, G370C, Y373C**. Todos los pacientes de la cohorte del estudio con alteraciones del gen FGFR tenían al menos 1 alteración del 4 gen FGFR3.

## CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA

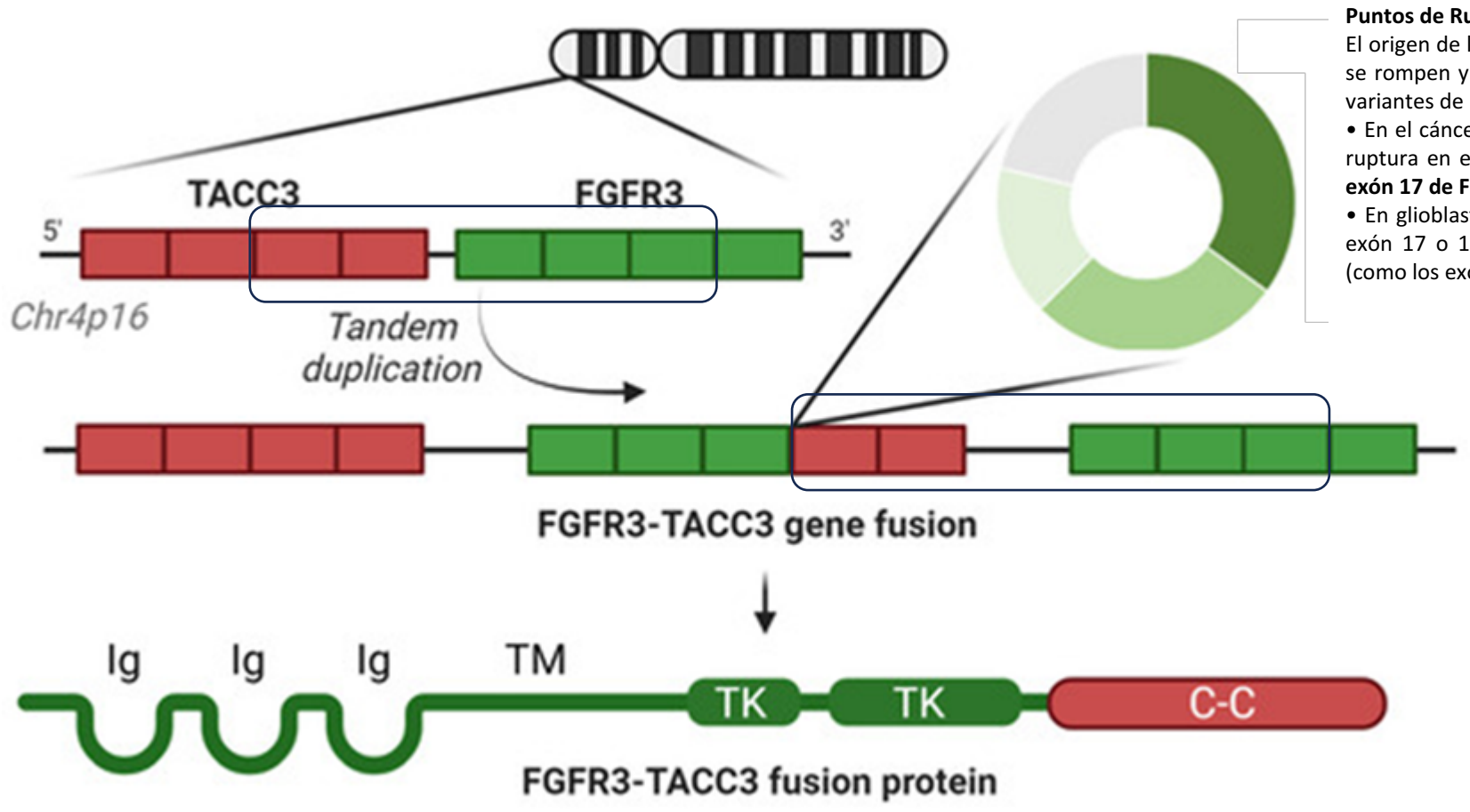


Subtype	Signatures	Mutations
Class 1 (20%, 97/476)	<ul style="list-style-type: none"> <li>PPARG<sup>+</sup></li> <li>UPK<sup>+</sup></li> <li>Early cell cycle genes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FGFR3</li> </ul>
Class 2 (52%, 249/476)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Luminal-like differentiation</li> <li>PPARG<sup>+</sup></li> <li>UPK<sup>+</sup></li> <li>KRT14<sup>+</sup></li> <li>CIS positive</li> <li>EMT transcription factors</li> <li>Cancer stem cell activity</li> <li>Late cell cycle genes</li> <li>APOBEC<sup>+</sup> signature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TP53</li> <li>ERCC2</li> </ul>
Class 3 (27%, 130/476)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basal-like undifferentiation</li> <li>PPARG<sup>+</sup></li> <li>GATA3<sup>+</sup></li> <li>KRT5<sup>+</sup></li> <li>KRT14<sup>+</sup></li> <li>KRT15<sup>+</sup></li> <li>CD44<sup>+</sup></li> <li>RNA-editing signature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FGFR3</li> </ul>
LumP (24%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>PPARG<sup>+</sup></li> <li>FGFR3<sup>+</sup></li> <li>CDKN2A<sup>-</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FGFR3 (40%)</li> <li>KDM6A (38%)</li> </ul>
LumNS (8%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>PPARG<sup>+</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ELF3 (35%)</li> </ul>
LumU (15%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>PPARG<sup>+</sup></li> <li>E2F3<sup>+</sup></li> <li>ERBB2<sup>+</sup></li> <li>Genomically unstable</li> <li>Cell cycle positive</li> <li>APOBEC<sup>+</sup></li> <li>High TMB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TP53 (76%)</li> <li>ERCC2 (22%)</li> </ul>
Stroma-rich (15%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Smooth muscle</li> <li>Fibroblast</li> <li>Myofibroblast gene signatures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> </ul>
Ba/Sq (35%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Squamous differentiation markers</li> <li>Fibroblasts and myofibroblast gene signature</li> <li>EGFR<sup>+</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TP53 (61%)</li> <li>RB1 (25%)</li> </ul>
NE-like (3%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neuroendocrine differentiation marker</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TP53 (94%)</li> <li>RB1 (39%)</li> </ul>



# FUSIONES DE FGFR3

Fusiones y reordenamientos: Son menos frecuentes (~1.5%) pero altamente oncogénicos. La fusión más común es FGFR3-TACC3 (85.7% de los reordenamientos).



### Puntos de Ruptura (Breakpoints)

El origen de la fusión varía según el lugar exacto donde se rompen y unen los genes, lo que genera diferentes variantes de la proteína:

- En el cáncer de vejiga, se han identificado puntos de ruptura en el **intrón 10 de TACC3** y en el **intrón 16 o exón 17 de FGFR3**.
- En glioblastomas, se han reportado uniones entre el exón 17 o 18 de FGFR3 y diversos exones de TACC3 (como los exones 4, 5, 8 o 11).

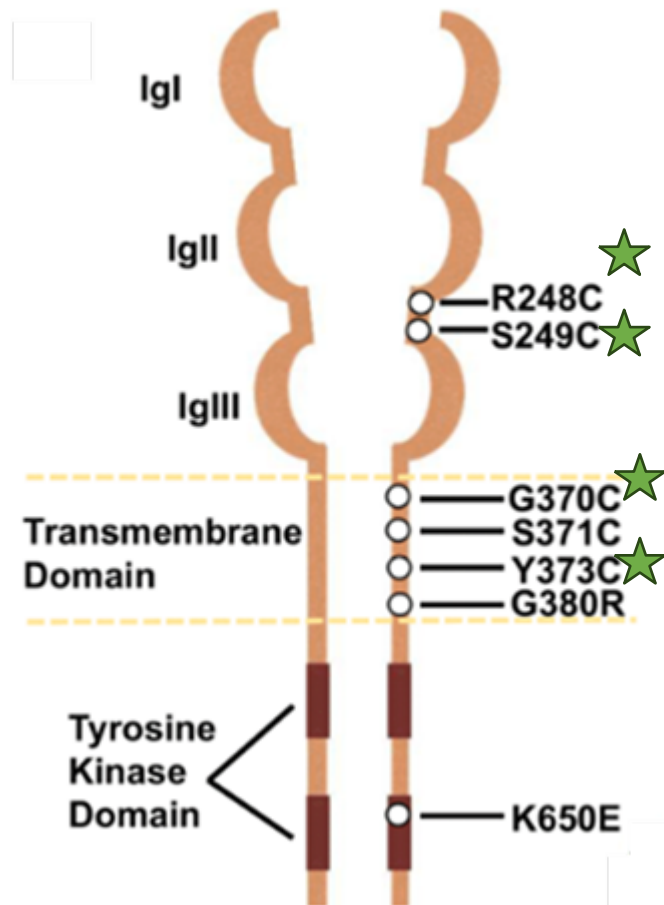
Gene	N	%
TACC3	18	85.7%
JAKMIP1	1	4.76%
TNIP2	1	4.76%
FAM184B	1	4.76%

\* Fusions of unknown oncogenic and biological significance (N)=28



# MUTACIONES FGFR3: R248C, S249C, G370C, Y373C.

Aproximadamente en 20–22 % de los cánceres de vejiga, principalmente por mutaciones missense. (GENIE; TCGA)



Mutaciones más frecuentes: S249C, Y373C, R248C, G370C, S371C, G380R, K650E/K650M.

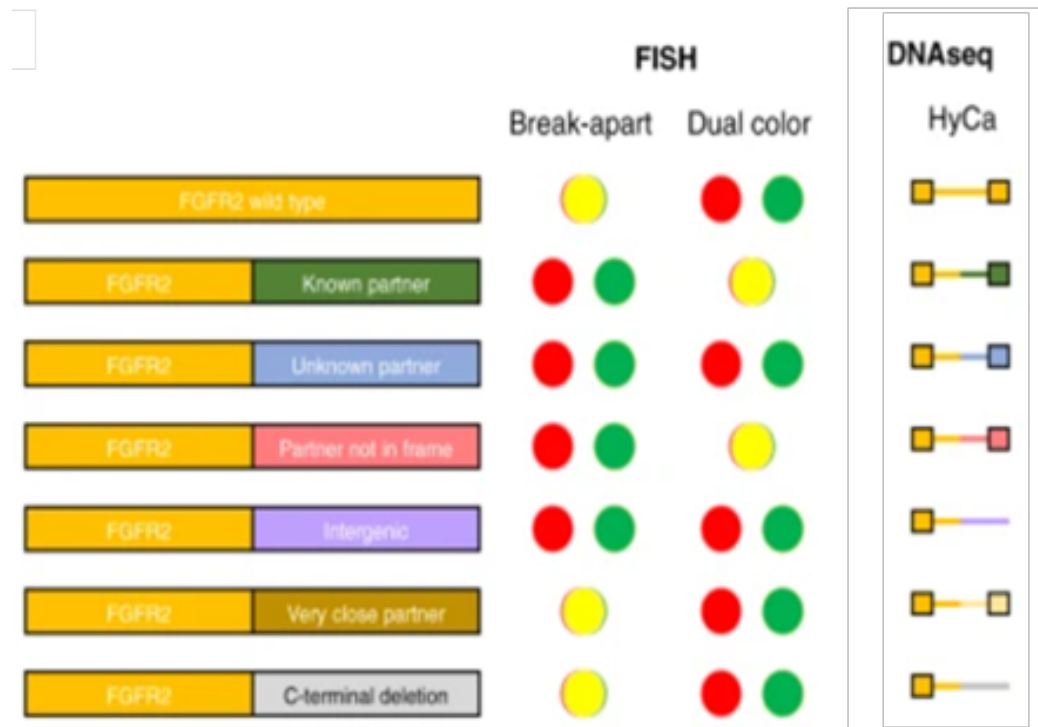
Mecanismos de activación:

- 1) Extracelular (S249C, R248C, G370C, S371C): Puentes de disulfuro → dimerización estable y activación sin ligando.
- 2) Transmembrana (Y373C, G380R): Rotación de dímero → aumento de señalización.
- 3) Quinasa (K650E/K650M): Incremento de autofosforilación y actividad tirosina quinasa.



# COMPARATIVA DE CAPACIDADES DE DETECCIÓN DE ENSAYOS NGS Y FISH PARA FUSIONES DE FGFR2

Detectabilidad teórica de los diferentes métodos (SPE, HyCa y AMP) basándose en los datos reales del ensayo FIGHT-202



## FISH (Hibridación in situ fluorescente)(96%)

- **Tasa de falsos negativos: 4.2%.**

➔ **Causa técnica:** El FISH de ruptura falla cuando el gen socio está cromosómicamente muy cerca de FGFR2 (como *ATE1* o *TACC2*), ya que las señales fluorescentes no se separan lo suficiente para ser visibles al microscopio



## ADN-NGS frente a ARN-NGS (90%)

- **Gap de identificación del socio (10%):** se reportan únicamente como "reordenamientos" sin poder identificar al gen socio.
- **Resolución por ARN:** El estudio demostró que el análisis de ARN pudo identificar socios (como *BICC1*) en casos donde el ADN falló debido a arquitecturas genómicas complejas, como las "fusiones puente", donde se inserta ADN no contiguo en el punto de rotura.

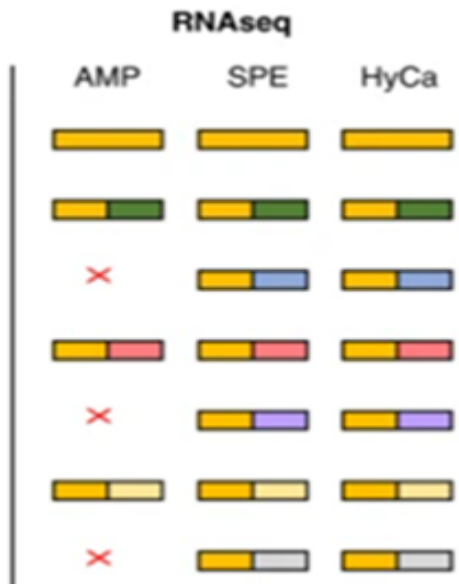
## Hybrid capture-based NGS





# SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) BASADA EN ARN

Detectabilidad teórica de los diferentes métodos (SPE, HyCa y AMP) basándose en los datos reales del ensayo FIGHT-202

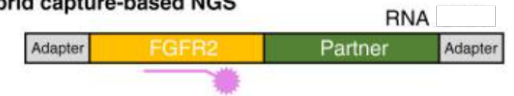


1. Tabla 1A: Cobertura de Exones por Panel NGS

FGFR2 IIIC (NM_000141.4)	Archer Dx FusionPlex Panel					Illumina	
	CTL	Expanded Lung	Lung	Oncology Research	Solid Tumor	TST170	PanCancer
Exon1	✘	✘	✘	✘	✘	✓	✓
Exon2	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Exon3	✘	✘	✘	✘	✘	✓	✓
Exon4	✘	✘	✘	✘	✘	✓	✓
Exon5	✘	✘	✘	✘	✘	✓	✓
Exon6	✘	✓	✘	✘	✘	✓	✓
Exon7	✓	✓	✓	✘	✘	✓	✓
Exon8	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Exon9	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Exon10	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Exon11	✘	✘	✘	✘	✘	✓	✓
Exon12	✘	✘	✘	✘	✘	✓	✓
Exon13	✘	✓	✘	✘	✘	✓	✓
Exon14	✘	✓	✘	✘	✘	✓	✓
Exon15	✘	✓	✘	✘	✘	✓	✓
Exon16	✘	✓	✓	✘	✘	✓	✓
Exon17	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Exon18	✘	✓	✘	✘	✘	✓	✓

- **Captura Híbrida (HyCa): 100%.** Los paneles basados en esta tecnología (como TST170 o PanCancer) demostraron una capacidad de detección total en la cohorte analizada. Al utilizar sondas que capturan cualquier secuencia unida a FGFR2, identifican la fusión.

Hybrid capture-based NGS



- **Extensión de Cebador Único (SPE): 94% a 97.1%.** Estos ensayos (como los paneles Archer Dx) también son altamente eficaces y agnósticos al socio. La ligera variación en el porcentaje depende de si el diseño del panel incluye cebadores específicos para los exones 17 y 18 de FGFR2.

Single primer extension-based NGS



- **Basados en Amplicones (AMP): 28.5% - 28.6%.** Es el método con el rendimiento más bajo. Esto ocurre porque estos sistemas "cerrados" requieren un cebador específico para el socio; debido a la enorme cantidad de socios posibles, es técnicamente imposible incluirlos todos en un solo diseño.

Amplicon-based NGS





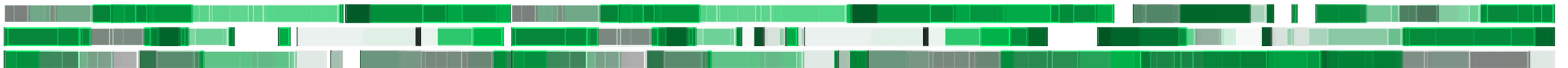
## CONCLUSIONES

- Las alteraciones de FGFR (fusiones, mutaciones y amplificaciones) están presentes en aproximadamente el 7 % de los tumores sólidos y no son exclusivas de una entidad concreta
- La detección de fusiones de FGFR2 y FGFR3 es técnicamente compleja debido a la gran diversidad de socios de fusión, los múltiples puntos de rotura y los distintos mecanismos de formación.
- Dado que se han descrito más de 140 socios de fusión distintos, los métodos agnósticos al socio —como la captura híbrida o la extensión de cebador único (SPE), tanto en ADN como en ARN— son claramente superiores a los ensayos cerrados basados en amplicones.

Para una identificación fiable de las fusiones de FGFR2 y FGFR3 en la práctica clínica, es esencial un conocimiento profundo de la arquitectura genómica de FGFR, así como del diseño y las limitaciones de cada técnica.

# GRACIAS!

II JORNADA TRASLACIONAL  
DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN: A TRAVÉS DE LAS VÍAS  
DE SEÑALIZACIÓN  
SEVILLA, 6 Y 7  
DE FEBRERO DE 2025



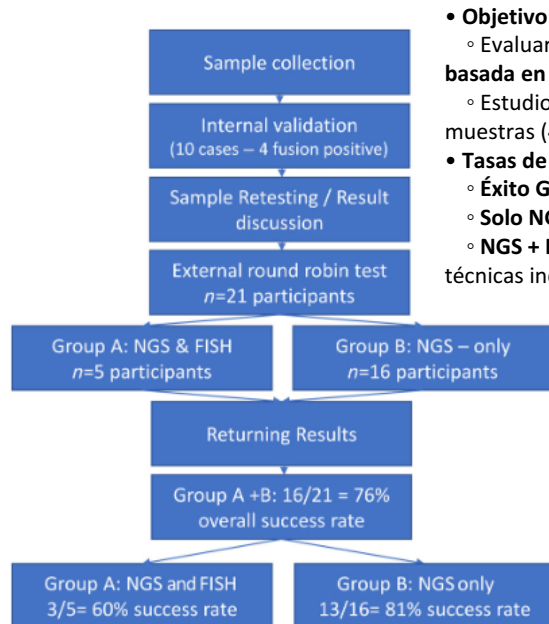
# III JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS  
DE SEÑALIZACIÓN  
SEVILLA, 12 Y 13  
DE FEBRERO DE 2026





# ENSAYO DE APTITUD (*ROUND ROBIN*) EN LA DETECCIÓN DE FUSIONES DE FGFR2



## Objetivo y Contexto:

- Evaluar el desempeño en el "mundo real" de la **NGS basada en ARN** y el **FISH** para detectar fusiones de FGFR2.
- Estudio multi-céntrico con **21 centros** participantes y 10 muestras (4 positivas para fusiones: *BICC1*, *DBP*, *TRIM8*, *ATE1*).
- **Tasas de Éxito en el Diagnóstico:**
  - **Éxito Global:** 76% de los centros pasaron el ensayo.
  - **Solo NGS:** 81% de éxito.
  - **NGS + FISH:** 60% de éxito (se requería aprobar ambas técnicas individualmente)

Table 1. Tissue samples for NGS and FISH

Case	Alteration	Exons	NGS reference	FISH reference
1	Negative ( <i>IDH1</i> :p.R132C NM_005896.3)		Negative	Negative
2	<i>FGFR2</i> (NM_000141.4):: <i>BICC1</i> (NM_011080512.1)	F17B3	Positive	Positive
3	Negative ( <i>IDH1</i> :p.R132C NM_005896.3)		Negative	Negative
4	<i>FGFR2</i> (NM_000141.4):: <i>TRIM8</i> (NM_030912.2)	F17T2	Positive	Positive
5	Negative ( <i>IDH1</i> :p.R132L NM_005896.3)		Negative	Negative
6	Negative ( <i>IDH1</i> :p.R132C NM_005896.3)		Negative	Negative
7	<i>FGFR2</i> (NM_000141.4):: <i>DBP</i> (NM_001352.4)	F17D4	Positive	Positive
8	Negative ( <i>IDH1</i> :p.R132C NM_005896.3)		Negative	Negative
9	Negative ( <i>IDH1</i> :p.R132L NM_005896.3)		Negative	Negative
10	<i>FGFR2</i> (NM_000141.4):: <i>ATE1</i> (NM_007041.3)	F17A12	Positive	Negative

The alteration column contains the annotation of the fusion and the exons involved in the rearrangement. Negative cases were chosen with alternative oncogenic drivers that are mutually exclusive with *FGFR2* fusions. The reference values for FISH and NGS depict the correct results for each technique.

Ensayo de NGS	Tipo de Arquitectura	Capacidad de Detección Observada	Comentarios Técnicos Clave
Oncomine Focus Assay (OFA)	Amplicones	<b>Inadecuado</b> para todos los casos del estudio.	Aunque tiene cebadores para <i>BICC1</i> , solo cubren el exón 2; falló en detectar <i>BICC1</i> (exón 3), <i>TRIM8</i> , <i>DBP</i> y <i>ATE1</i> .
Oncomine Comprehensive RNA (OCAv3)	Amplicones	<b>Parcial:</b> Detectó <i>BICC1</i> y <i>TRIM8</i> . Falló en <i>DBP</i> y <i>ATE1</i> .	No incluye cebadores para <i>DBP</i> ni <i>ATE1</i> , y carece de un test de desequilibrio ( <i>imbalance assay</i> ).
Oncomine Comprehensive RNA Plus (OCA plus)	Mixta (Cerrada + Desequilibrio)	<b>Moderada:</b> Detectó <i>BICC1</i> , <i>TRIM8</i> y <i>DBP</i> . Falló en <i>ATE1</i> .	Logró identificar <i>DBP</i> gracias a su test de desequilibrio de FGFR2, pero falló en el caso complejo de <i>ATE1</i> .
AmoyDx HANDLE Classic Panel	Amplicones	<b>Baja:</b> Detectó <i>BICC1</i> . Falló en <i>TRIM8</i> , <i>DBP</i> y <i>ATE1</i> .	Al ser un ensayo "cerrado", no dispone de los cebadores necesarios para identificar socios de fusión menos comunes.
QIAseq Multimodal Custom Panel	Abierta (Agnóstica al socio)	<b>Alta:</b> Capaz de detectar todos los casos, incluido <i>ATE1</i> .	La detección exitosa del caso 10 ( <i>ATE1</i> ) dependió de la <b>recalibración bioinformática</b> para permitir el reporte de fusiones fuera de marco.

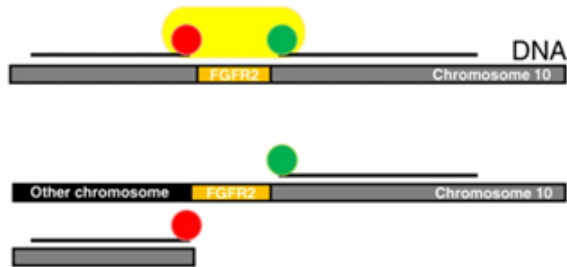
- Los métodos abiertos (agnósticos al socio) y basados en ARN son los más efectivos para detectar fusiones complejas.
- Los métodos cerrados y FISH tienen limitaciones para detectar socios poco comunes o genes cercanos.
- Es crucial optimizar el análisis bioinformático y comprender bien la genética para interpretar correctamente los resultados.



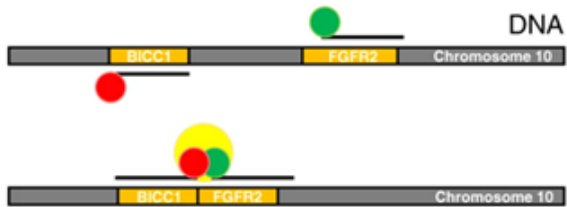
# MÉTODOS DE DETECCIÓN

## Hibridación in situ fluorescente (FISH)

### FISH: Break-apart

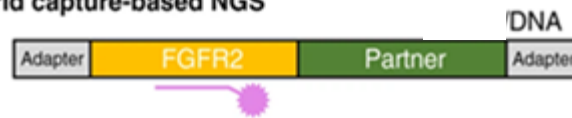


### FISH: Dual fusion probe



## Métodos basados en secuenciación (DNA)

### Hybrid capture-based NGS



## Métodos basados en secuenciación (RNA)

### Imbalance assay



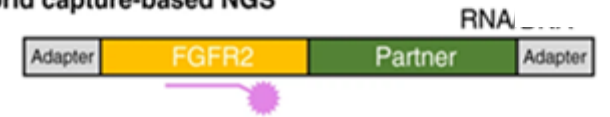
### Amplicon-based NGS



### Single primer extension-based NGS



### Hybrid capture-based NGS





# MECANISMOS ONCOGÉNICOS DE LOS RECEPTORES FGFR

