

ALTERACIONES DE LA RUTA WNT/ β-CATENINA EN CÁNCER HEPÁTICO

ANA MORENTE CARRASCO

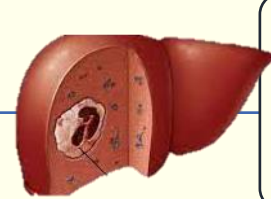
Máster Universitario en Fisiopatología y Farmacología Celular y Molecular.
Universidad de Salamanca.

INTRODUCCIÓN

- Según la OMS, el **CÁNCER HEPÁTICO** es el **6º** más frecuente y el **3º** en causar la muerte por este tipo de enfermedad.

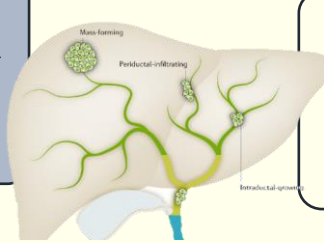
TIPOS DE CÁNCER HEPÁTICO PRIMARIO

HEPATOCARCINOMA (HCC)



Originado en los HEPATOCITOS

COLANGIOCARCINOMA (CCA)



Originado en los COLANGIOCITOS

- El **problema actual** es el **DIAGNÓSTICO TARDÍO** del cáncer hepático debido a su **EVOLUCIÓN SILENCIOSA**. Este hecho presenta dos consecuencias:

- Imposibilidad de uso de **TRATAMIENTOS CURATIVOS**.
- Recurrir a **TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS POCO EFICACES**.

MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica actualizada acerca de las alteraciones de la ruta Wnt/β-catenina en cáncer hepático.

RESULTADOS

- En HCC y CCA se ha demostrado que existe una **ACTIVACIÓN DESREGULADA** de la **RUTA WNT/β-CATENINA**, una vía de señalización **PRO-PROLIFERATIVA**.

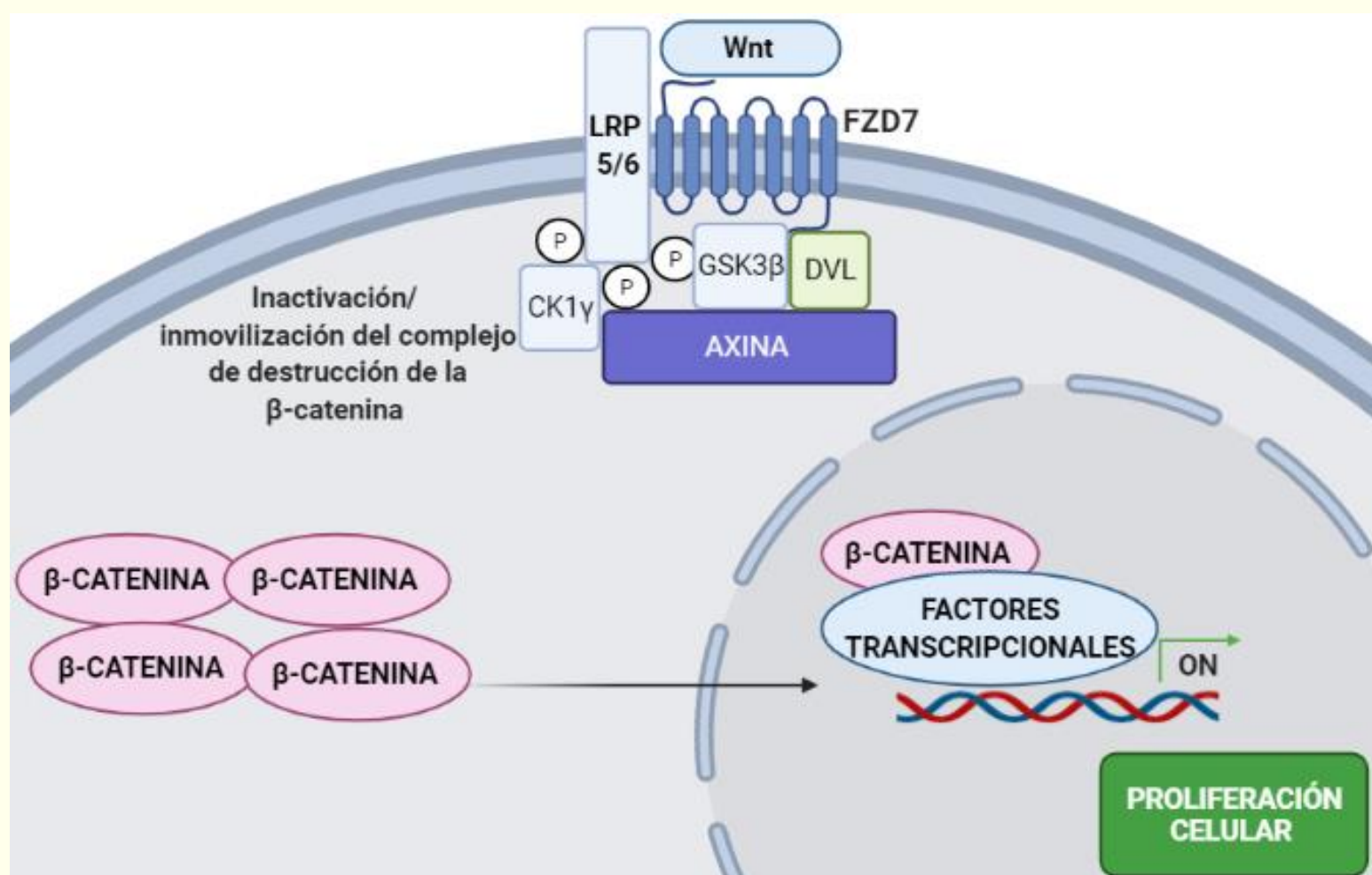


Figura 1: Estado ON de la ruta Wnt/β-catenina. Elaboración propia.

Tabla 1: Principales mutaciones en genes que codifican proteínas de la ruta Wnt/β-catenina en HCC y CCA

GEN	PROTEÍNA	CONSECUENCIA
<i>CTNNB1</i>	β-CATENINA	ACTIVACIÓN CONSTITUTIVA DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN
<i>AXIN1</i> *	AXINA	DAÑO EN EL COMPLEJO DE DESTRUCCIÓN DE LA β-CATENINA
<i>APC</i> *	PROTEÍNA ADENOMATOUS POLYPOSIS COLI	

* Mutaciones inactivantes

- Se han planteado **APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS** que se dirigen a bloquear diferentes puntos de la ruta Wnt/β-catenina. Las **ESTRATEGIAS** más ampliamente planteadas se dirigen a:

- La **inhibición** de la **interacción ligando – receptor** utilizando anticuerpos monoclonales.
- La **inhibición** de la **interacción FZD-DVL** mediante moléculas pequeñas.
- La **estabilización** del **complejo de destrucción** de la β-catenina.
- El **bloqueo** de la **interacción** de la **β-catenina** con sus **cofactores nucleares**.

CONCLUSIONES

La ruta Wnt/β-catenina está sobreactivada en cáncer hepático. Su estudio ha permitido el desarrollo de moléculas inhibitorias, las cuales están en estudios preclínicos o clínicos. Se espera que lleguen a ser más eficaces que los tratamiento actuales.

BIBLIOGRAFÍA

- He S, Tang S. Biomed Pharmacother 2020 Dec;132:110851.
- Massarweh NN, El-Serag HB. Cancer Control 2017 Jul-Sep;24(3):1073274817729245.
- Perugorria MJ, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2019 Feb;16(2):121-136.
- Pez F, et al. J Hepatol 2013 Nov;59(5):1107-1117.



SCAN ME