

Estado actual del conocimiento de la biología molecular y genómica del hepatocarcinoma

Current state of knowledge on molecular biology and genomics of hepatocellular carcinoma

Trabajo Fin de Grado en Bioquímica
Universidad de Málaga

Autor: Ana Milagros Guisado Orozco

Área de conocimiento y Departamento: Biología Molecular y Bioquímica

Fecha de presentación: Junio, 2024

Tema: Biología molecular y genómica del hepatocarcinoma

Tipo: Trabajo de revisión bibliográfica

Modalidad: Individual

Nº de páginas de la memoria: 40

Nº de páginas de los anexos: 8

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DEL TFG

Dña. Ana Milagros Guisado Orozco, con DNI 79285888N, estudiante del Grado en Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga,

DECLARO:

Que he realizado el Trabajo Fin de Grado titulado “Estado actual del conocimiento de la biología molecular y genómica del hepatocarcinoma” y que lo presento para su evaluación. Dicho trabajo es original y todas las fuentes bibliográficas utilizadas para su realización han sido debidamente citadas en el mismo.

De no cumplir con este compromiso, soy consciente de que, de acuerdo con la Normativa reguladora de los procesos de evaluación de los aprendizajes del estudiantado de la Universidad de Málaga de 23 de julio de 2019, esto podrá conllevar la calificación de suspenso en la asignatura, sin perjuicio de las responsabilidades disciplinarias en las que pudiera incurrir en caso de plagio.

Para que así conste, firmo a presente en Málaga, el 07 de junio 2024

Fdo:

ÍNDICE

Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
1. Introducción	1
1.1. Definición del hepatocarcinoma	1
1.2. Importancia de la investigación sobre el hepatocarcinoma	1
2. Objetivo del trabajo.....	2
3. Metodología empleada para la búsqueda bibliográfica	3
4. Resultados de la búsqueda bibliográfica	4
5. Genómica del hepatocarcinoma	6
5.1. Características genómicas del hepatocarcinoma	6
5.2. Clasificación molecular de los subtipos de hepatocarcinoma	16
6. Biología molecular del hepatocarcinoma: mecanismos moleculares implicados en las diferentes etapas del hepatocarcinoma.	21
6.1 Células madre del cáncer.....	21
6.2 Angiogénesis y vascularización.....	22
6.3 Metabolismo	23
6.4 Sistema inmune.....	24
6.5 Señalización	25
6.6 Transición epitelio-mesénquima.....	28
7. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes.....	31
7.1 Estrategias para el estudio de la biología molecular y genómica del hepatocarcinoma en el laboratorio.	31
7.2 Importancia del conocimiento de la biología molecular y genómica del hepatocarcinoma para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.....	32
8. Limitaciones del trabajo	38
9. Perspectivas futuras	38
10. Conclusiones	39
Bibliografía.....	B1
Anexos.....	A1

Estado actual del conocimiento de la biología molecular y genómica del hepatocarcinoma

RESUMEN

El hepatocarcinoma es el tipo de cáncer de hígado primario más común, que presenta una elevada incidencia y mortalidad mundial. Entre los factores de riesgo del desarrollo de esta enfermedad se encuentran la infección por los virus de la hepatitis C y de la hepatitis B, la cirrosis y el consumo excesivo de alcohol. La heterogeneidad del hepatocarcinoma está marcada por alteraciones genéticas y epigenéticas, entre las que destacan las que afectan a *TP53* y *CTNNB1*. La activación de vías de señalización como Wnt/ β -catenina, la presencia de células madre del cáncer, la angiogénesis, el metabolismo energético desregulado y la inflamación son características distintivas que impactan en el desarrollo y la progresión del hepatocarcinoma. El diagnóstico de este cáncer se produce generalmente en estadios avanzados de la enfermedad, con alta recurrencia y metástasis. Aunque haya diversas opciones terapéuticas disponibles en la actualidad (como la resección quirúrgica, el trasplante hepático y las inmunoterapias), el pronóstico sigue siendo desfavorable. Pese a los grandes avances en la investigación del hepatocarcinoma, persisten ciertos desafíos de gran importancia como la identificación de nuevos biomarcadores para mejorar la predicción de resultados y la prolongación de vida de los pacientes, así como el uso de la inteligencia artificial como herramienta clave usada en cooperación con el personal sanitario. Estas líneas de investigación abren nuevas perspectivas para el campo de la biología molecular y genómica del hepatocarcinoma, ofreciendo oportunidades para ampliar el conocimiento y mejorar tanto el diagnóstico como el tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: orden alfabético

Biomarcadores, diagnóstico, genes, hepatocarcinoma, mutaciones, tratamientos.

Current state of knowledge on molecular biology and genomics of hepatocellular carcinoma

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma is the most common type of primary liver cancer, presenting a high incidence and mortality worldwide. Among the risk factors for the development of this disease are infection with the hepatitis C and B viruses, cirrhosis, and excessive alcohol consumption. The heterogeneity of hepatocellular carcinoma is marked by genetic and epigenetic alterations, among which those related with TP53 and CTNNB1 stand out. The activation of signaling pathways such as Wnt/ β -catenin, the presence of cancer stem cells, angiogenesis, deregulated energy metabolism, and inflammation are distinctive characteristics that impact the development and progression of hepatocellular carcinoma. The diagnosis of this cancer generally occurs in advanced stages of the disease, with high recurrence and metastasis. Although there are various therapeutic options currently available, such as surgical resection, liver transplantation, and immunotherapies, the prognosis remains unfavorable. Despite the significant advances in hepatocellular carcinoma research, certain challenges of great importance persist, such as the identification of new biomarkers to improve outcome prediction and extend patient survival, as well as the use of artificial intelligence as a key tool used in cooperation with healthcare personnel. These research lines open new perspectives for the field of molecular biology and genomics of hepatocellular carcinoma, offering opportunities to expand knowledge and improve both the diagnosis and treatment of this disease.

Keywords:

Biomarkers, diagnosis, genes, hepatocellular carcinoma, mutations, treatments.