LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

El salidrosido inhibe la función plaquetaria y la formación de trombos a través de la vía de señalización AKT/GSK3b - Revisión de las pruebas

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Bióloga nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si el salidrosido, un compuesto bioactivo de la *Rhodiola rosea*, modifica la función de las plaquetas, es decir, de las células sanguíneas que contribuyen a detener una hemorragia pero también a la formación de trombos. En plaquetas humanas y murinas tratadas en laboratorio, el compuesto redujo la agregación, la liberación de ATP, la extensión sobre la superficie y la retracción del coágulo. En ratones, prolongó el tiempo de sangrado y redujo la formación experimental de trombos arteriales y venosos.La investigación también observó una reducción de la fosforilación de AKT y de GSK-3b, coherente con el mantenimiento de la actividad inhibitoria de GSK-3b en las plaquetas. Este es el segmento de la narración tratado en el párrafo 4.12 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi. Estudios independientes, genéticos y farmacológicos, respaldan el papel del eje PI3K/AKT/GSK-3 en la regulación plaquetaria. Sin embargo, existe un resultado previo opuesto obtenido con inhibidores farmacológicos de GSK-3. En conjunto, el mecanismo está bien respaldado a nivel experimental, pero no demuestra que el salidrosido prevenga o cure trombosis en las personas.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24497498

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si el salidrosido puede reducir la activación de las plaquetas y la formación de trombos. Los autores verificaron la hipótesis de que este compuesto actúa, al menos en parte, sobre la vía AKT/GSK-3b. AKT es una proteína que transmite señales dentro de la plaqueta; GSK-3b es una quinasa, es decir, una proteína que modifica otras proteínas, normalmente activa en reposo y capaz de ejercer un freno sobre algunas respuestas plaquetarias.La pertinencia con el párrafo del libro se refiere precisamente al pasaje según el cual, durante la activación plaquetaria, AKT fosforila GSK-3b en un sitio que reduce su actividad; si este freno se elimina, la agregación y la formación del trombo resultan favorecidas. El estudio analizado muestra la dirección opuesta tras la exposición al salidrosido: disminuyen la fosforilación de AKT y la inhibitoria de GSK-3b, mientras que también disminuyen más funciones plaquetarias.Es importante distinguir lo que se ha observado de lo que sigue siendo hipotético. La investigación demuestra efectos en plaquetas aisladas y en modelos murinos de hemostasia y trombosis. No demuestra que el salidrosido sea un tratamiento antitrombótico eficaz o seguro en humanos, ni identifica con certeza el objetivo molecular directo inicial del compuesto.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Los autores estudiaron plaquetas aisladas de voluntarios humanos y de ratones C57BL/6 de 8 a 10 semanas de edad. El número total de donantes humanos no se indica en el material disponible. Las plaquetas humanas se incubaron durante una hora a 37 °C con salidrosida a 0, 5, 10 o 20 µM; las murinas, con vehículo o 20 µM. En algunos experimentos, las plaquetas se pretrataron durante dos horas con SB216763, un inhibidor de GSK-3b, a una concentración de 10 µM.La función plaquetaria se evaluó midiendo la agregación y la liberación de ATP tras la estimulación con trombina o un péptido relacionado con el colágeno. Asimismo, se midió la liberación de gránulos alfa mediante P-selectina, la expresión de los receptores GPIba, GPVI y aIIbb3 mediante citometría de flujo, la extensión plaquetaria sobre fibrinógeno o colágeno y la retracción del coágulo. La fosforilación de c-Src, Syk, PLCγ2, AKT y GSK-3b se analizó mediante western blot, una técnica que mide proteínas y sus modificaciones en extractos celulares.En los ratones, la salidrosida se administró por vía intraperitoneal a 20 mg/kg. Tras 30 minutos, se evaluaron el recuento plaquetario y el tiempo de sangrado de la cola. La trombosis arterial se indujo con cloruro férrico en las arteriolas mesentéricas; la trombosis venosa se estudió mediante estenosis de la vena cava inferior y se evaluó a las 24 horas a través del peso y la longitud del trombo. Para las pruebas in vivo, los grupos reportados variaron de cinco a siete animales. Los análisis estadísticos incluyeron pruebas t, análisis de varianza de una y dos vías; los autores consideraron significativo un valor de P inferior a 0,05.

4. RESULTADOS

En plaquetas humanas, el salidrosido redujo de forma dependiente de la dosis la agregación inducida por trombina o por el péptido relacionado con el colágeno, y disminuyó la liberación de ATP, una señal de la secreción de los gránulos densos. Estos datos indican que las plaquetas respondieron con menor intensidad a los estímulos proagregantes. Los datos se obtuvieron en cuatro a seis experimentos para la agregación y el ATP, con diferencias reportadas por los autores como estadísticamente significativas respecto al vehículo. Por el contrario, la P-selectina de superficie, indicador de la liberación de los gránulos alfa, no cambió de forma significativa.El salidrosido no modificó la expresión superficial de los principales receptores plaquetarios GPIba, GPVI y aIIbb3. Sin embargo, redujo la extensión de las plaquetas sobre fibrinógeno y colágeno, la retracción del coágulo y la fosforilación de c-Src, Syk y PLCγ2. En términos sencillos, el compuesto no redujo el número de los principales receptores, pero atenuó algunas señales intracelulares necesarias para que la plaqueta se adhiera de forma estable y haga que el coágulo sea más compacto.En plaquetas murinas tratadas con 20 µM de salidrosido, la agregación, la liberación de ATP y la retracción del coágulo resultaron reducidas en comparación con el vehículo. En ratones tratados con 20 mg/kg, el recuento plaquetario no cambió, mientras que el tiempo de sangrado aumentó. Este resultado es coherente con una menor capacidad hemostática, es decir, con una mayor dificultad para detener el sangrado, y representa un dato de seguridad

relevante.En modelos murinos, el salidrosido prolongó el tiempo necesario para la oclusión arterial inducida por cloruro férrico y redujo el peso y la longitud de los trombos venosos tras la estenosis de la vena cava inferior. Los factores de coagulación VIII y IX y el tiempo de protrombina no mostraron diferencias significativas entre el vehículo y el salidrosido. Por tanto, los autores interpretaron la reducción de los trombos principalmente como un efecto sobre la función plaquetaria, no como una modificación medible de los parámetros de coagulación examinados.El resultado central para el apartado del libro es que, tras la estimulación con trombina, el salidrosido redujo la fosforilación de AKT en los sitios Thr308 y Ser473, así como la fosforilación de GSK-3b en el sitio Ser9, tanto en plaquetas humanas como murinas. Dado que la fosforilación de Ser9 normalmente reduce la actividad de GSK-3b, su disminución es compatible con una GSK-3b más activa. Además, el inhibidor de GSK-3b SB216763 anuló el efecto inhibitorio del salidrosido sobre la agregación y la retracción del coágulo. Este experimento de recuperación funcional refuerza la implicación de GSK-3b, pero no prueba que AKT/GSK-3b sea la única vía a través de la cual actúa el salidrosido.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico de los datos es que el salidrosido hizo que las plaquetas fueran menos propensas a agregarse y a consolidar un coágulo en los modelos estudiados. El mecanismo propuesto es coherente con un freno que se mantiene activo: si AKT se fosforila menos, también disminuye la fosforilación inhibitoria de GSK-3b; por tanto, GSK-3b puede conservar una mayor actividad y limitar algunas respuestas plaquetarias.El segmento documentado por el estudio es, por tanto: reducción de la señalización de AKT reducción de la fosforilación inhibitoria de GSK-3b reducción de la agregación, retracción del coágulo y formación experimental de trombos. La parte relativa a la relación entre AKT y GSK-3b está respaldada directamente por los datos de fosforilación y por el uso del inhibidor de GSK-3b. La conclusión de que el salidrosido actúa exclusivamente a través de esta vía sería, en cambio, más amplia de lo que los datos permiten afirmar.La relación con “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi es, por tanto, específica: la publicación no sirve para demostrar toda la fisiología de la insulina o de la supervivencia celular, sino que documenta, en un contexto plaquetario, que AKT y GSK-3b actúan como reguladores funcionalmente conectados. Sin embargo, el modelo no equivale a la vía insulínica en el músculo o en el cerebro y no permite trasladar automáticamente estos resultados a esos tejidos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa del papel inhibidor de GSK-3b en las plaquetas proviene de un estudio genético independiente. Li y sus colegas compararon ratones con una sola copia funcional del gen *Gsk3b* con controles normales. Las plaquetas de los ratones con una expresión reducida de GSK-3b mostraron una mayor agregación, una mayor secreción de gránulos densos y una mayor unión del fibrinógeno. Tras una lesión carotídea con cloruro férrico, el 80% de los ratones con GSK-3b reducida formaron trombos oclusivos estables, mientras que el 67% de los controles no formaron trombos oclusivos. Los autores observaron además que la fosforilación de GSK-3b dependía en parte de AKT. Este estudio confirma, con un modelo genético y dos modelos murinos de trombosis, que reducir GSK-3b favorece la activación plaquetaria y la trombosis [1].Moore y sus colegas profundizaron en la conexión molecular. En plaquetas humanas, en ratones carentes de PKCa y en ratones con sitios de fosforilación de GSK-3 mutados, demostraron que la fosforilación de GSK-3a/b durante la respuesta a la trombina ocurre en dos tiempos: una fase precoz dependiente principalmente de PKCa y una fase tardía dependiente de la vía PI3K/AKT. En los ratones con GSK-3a Ser21 y GSK-3b Ser9 no fosforilables, la agregación, la unión del fibrinógeno y la expresión de P-selectina inducidas por el receptor PAR4 estaban reducidas. Por el contrario, el inhibidor de GSK-3 CHIR99021 aumentaba estas respuestas. Este trabajo confirma el paso AKT fosforilación inhibitoria de GSK-3 aumento de la función plaquetaria, precisando sin embargo que AKT no es el único regulador de la fosforilación de GSK-3 [2].Laurent y sus colegas examinaron el papel de la PI3Kb plaquetaria, enzima situada aguas arriba de AKT. En ratones con deleción selectiva de PI3Kb en la línea

megacariocítica y en sangre humana tratada con un inhibidor selectivo de PI3Kb, la formación de trombos sometidos a un flujo elevado resultó inestable, con una mayor tendencia al desprendimiento de émbolos. En el mismo contexto, disminuían la fosforilación activadora de AKT y la inhibitoria de GSK-3; la inhibición farmacológica de GSK-3 restablecía la estabilidad del trombo. Esta evidencia independiente extiende la cadena aguas arriba: PI3Kb AKT inactivación de GSK-3 estabilidad del trombo, en un modelo particularmente relevante para el flujo arterial elevado [3].En su conjunto, estos estudios no evalúan el salidrosido ni validan su uso clínico. Sin embargo, confirman de forma independiente la dirección de la cadena molecular descrita en el párrafo: mantener GSK-3 funcionalmente activa tiende a limitar algunas respuestas plaquetarias, mientras que su fosforilación inhibitoria aguas abajo de AKT favorece la agregación, la secreción y la estabilidad del trombo.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Existe una evidencia directamente discordante, importante porque afecta al mismo nodo biológico. Barry y sus colegas, en plaquetas humanas, observaron que el colágeno, la convulxina y la trombina aumentaban la fosforilación de GSK-3a/b de forma dependiente de PI3K y asociada a una menor actividad de GSK-3. Sin embargo, tres inhibidores farmacológicos de GSK-3 —litio, SB415286 y TDZD-8— redujeron la agregación plaquetaria, lo que sugiere un papel positivo, no inhibidor, de GSK-3 en la agregación [4].Este contraste no elimina la correspondencia entre el estudio original y el párrafo del libro, pero requiere atención. Estudios posteriores han señalado que los efectos de los inhibidores pueden depender de una selectividad incompleta, la duración de la incubación, el agonista utilizado y la contribución diferente de las isoformas GSK-3a y GSK-3b. La literatura más reciente, basada también en modelos genéticos, tiende a respaldar principalmente una función inhibitoria de GSK-3b en la plaqueta, pero el papel de la enzima no es idéntico en todas las condiciones experimentales. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes sobre el efecto específico del salidrósido; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la Revisión de las pruebas de las investigaciones independientes utilizadas para evaluar la cadena AKT/GSK-3b en la función plaquetaria.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular, humano y animal	Plaquetas humanas y murinas; ratones C57BL/6	El salidrosido redujo la fosforilación de AKT y GSK-3b, la función plaquetaria y la trombosis experimental; aumentó el sangrado en ratones.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Genético, celular y animal	Plaquetas humanas y ratones GSK-3b+/−	La reducción de GSK-3b aumentó la agregación, la secreción y la susceptibilidad a la trombosis.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y animal genético	Plaquetas humanas; ratones PKCa-null y knock-in GSK-3	AKT contribuye a la fosforilación inhibitoria de GSK-3; impedir dicha fosforilación reduce la activación plaquetaria.	confirmación directa	moderada
[3]	Animal, ex vivo y sangre humana	Ratones con deleción plaquetaria de PI3Kb; sangre humana	La pérdida de PI3Kb redujo AKT y la fosforilación inhibitoria de GSK-3, desestabilizando los trombos de alto flujo.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Celular humano	Plaquetas humanas	Los inhibidores farmacológicos de GSK-3 redujeron la agregación, en dirección opuesta a los estudios posteriores.	evidencia discordante	preliminar

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de manera coherente que el salidrósido reduce ciertas funciones plaquetarias y la trombosis experimental en ratones, en asociación con una menor fosforilación de AKT y GSK-3b. Las pruebas independientes confirman a nivel mecanístico que AKT favorece la activación plaquetaria también a través de la inactivación de GSK-3. Por lo tanto, la narrativa del párrafo está bien respaldada en el contexto experimental de las plaquetas.Persisten limitaciones sustanciales: el compuesto no ha sido evaluado en ensayos clínicos antitrombóticos, el aumento del tiempo de sangrado en los ratones señala un posible coste hemostático y el papel de GSK-3 puede variar según el modelo, la isoforma y el estímulo. Cualquier hipótesis terapéutica requiere, por tanto, validación en humanos, con especial atención al equilibrio entre la prevención de trombos y el riesgo hemorrágico.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **GSK3b is a negative regulator of platelet function and thrombosis**
Li et al., 2008
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2007-09-111518

[2] **Dual Regulation of Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK3)a/b by Protein Kinase C (PKC)a and Akt Promotes Thrombin-mediated Integrin aIIb3 Activation and Granule Secretion in Platelets**
Moore et al., 2013
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M112.429936

[3] **Platelet PI3Kb and GSK3 regulate thrombus stability at a high shear rate**
Laurent et al., 2015
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-588335

[4] **Regulation of glycogen synthase kinase 3 in human platelets: a possible role in platelet function?1**
Barry et al., 2003
FEBS Letters
DOI: https://doi.org/10.1016/S0014-5793(03)01015-9