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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La prostaglandina E2 regula la migración celular a través de la activación intracelular del receptor del factor de crecimiento epidérmico: revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado examinó cómo la prostaglandina E2 (PGE2), un mediador lipídico producido durante la inflamación, puede aumentar la capacidad de movimiento de las células de carcinoma colorrectal. En cultivos celulares, la PGE2 indujo rápidamente la fosforilación, es decir, la activación funcional, del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y de la proteína AKT, involucrada en las señales de supervivencia y motilidad. Los inhibidores selectivos de EGFR anularon la activación de AKT inducida por la PGE2 y la respuesta migratoria.En el apartado 5.6 y en el apartado 5.7 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye a la narrativa según la cual la PGE2 puede activar el EGFR y conectarse con las señales PI3K–AKT. Evidencias independientes confirman que la PGE2 puede transactivar el EGFR en células gastrointestinales, que el EP4 puede participar en esta conexión y que el eje puede activar programas de crecimiento. Sin embargo, el mecanismo varía entre tejidos y modelos experimentales; no demuestra por sí solo un efecto clínico en humanos ni una secuencia universal PGE2–EP4–EGFR–AKT–mTOR.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24501483

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 cómo la PGE2 podía activar la vía PI3K–AKT (fosfatidilinositol 3-quinasa–AKT, una red que transmite señales de crecimiento, supervivencia y movimiento celular) en las células de carcinoma colorrectal. Los autores evaluaron la hipótesis de que esta activación dependía de la transactivación de EGFR: en términos sencillos, una señal recibida por un receptor para la PGE2 habría activado indirectamente un segundo receptor, el EGFR.La pertinencia con los párrafos del libro es precisa. La publicación documenta el segmento PGE2 activación de EGFR activación de AKT aumento de la migración celular. No demuestra directamente que la PGE2 actúe necesariamente a través de EP4 en este experimento específico, ni demuestra toda la continuación hasta mTOR. Además, al ser una investigación predominantemente celular, no puede establecer que el mismo circuito determine la progresión clínica de los tumores humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen. El estudio utilizó células de carcinoma colorrectal y examinó los efectos de la exposición a PGE2 sobre la fosforilación de EGFR y la activación de AKT. Se emplearon inhibidores selectivos de la tirosina quinasa de EGFR, es decir, fármacos experimentales capaces de impedir la actividad enzimática del receptor.Los autores evaluaron además la migración y la invasión celular, dos comportamientos que en cultivo indican una mayor capacidad de las células para desplazarse y atravesar una barrera artificial. Estudiaron la participación de Src, una proteína que transmite señales intracelulares, y compararon muestras normales y malignas de colon humano para observar la transactivación de EGFR in vivo. La cantidad de cultivos, el número de muestras humanas, los criterios de selección, las concentraciones completas, los tiempos experimentales detallados, los puntos finales operativos y los análisis estadísticos no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que la PGE2 activó el EGFR en pocos minutos en las células de carcinoma colorrectal. Esta activación se detectó como fosforilación del receptor, una modificación química que generalmente indica la activación de su actividad de señalización.Inmediatamente después de la exposición a la PGE2, también aumentó la activación de AKT. Los inhibidores específicos de EGFR abolieron por completo la activación de AKT inducida por la PGE2. En términos prácticos, cuando se bloqueaba el EGFR, la PGE2 ya no podía activar AKT en el modelo experimental disponible.Los autores informan además que la PGE2 aumentó la migración y la invasión celulares y que dichos efectos dependían de la transactivación del EGFR. La transactivación rápida resultó estar asociada a un evento intracelular mediado por Src, no a la liberación externa de un ligando similar al factor de crecimiento epidérmico. También se observaron diferencias compatibles con la transactivación del EGFR al comparar muestras de colon normal y maligno. Los valores numéricos, los tamaños del efecto, los valores P y los intervalos de confianza no se incluyen en el material disponible.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico es que una molécula producida durante la inflamación puede modificar rápidamente el comportamiento de una célula tumoral sin necesidad de entrar en el núcleo o cambiar de inmediato la expresión génica. La PGE2 puede activar un receptor de membrana para los factores de crecimiento, EGFR, que a su vez puede transmitir la señal a AKT. AKT representa un nodo que puede favorecer la supervivencia, el movimiento y, en otros contextos, el crecimiento celular.El segmento demostrado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es PGE2 Src EGFR AKT migración/invasión en células de carcinoma colorrectal. La conclusión más sólida es, por tanto, mecanicista y limitada al modelo estudiado: la actividad de EGFR era necesaria para la respuesta a AKT y para la migración inducida por PGE2.El resultado es coherente con la narrativa de los apartados 5.6 y 5.7, pero requiere algunas distinciones. El estudio no identifica a EP4 como un receptor necesario en su modelo. No mide mTOR, el regulador

de la síntesis proteica y del crecimiento celular situado más aguas abajo de la vía PI3K–AKT. Tampoco demuestra que la hiperinsulinemia sea la causa de la producción de PGE2 en personas con tumores o enfermedades metabólicas.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente de la parte inicial de la cadena proviene de células epiteliales gástricas normales y de varias líneas celulares de carcinoma de colon. En este estudio, la PGE2 indujo rápidamente la fosforilación de EGFR y la activación de ERK2, una proteína de la vía MAPK implicada en la transmisión de las señales de crecimiento. Los inhibidores de EGFR redujeron la activación de ERK2, la expresión de c-fos y la proliferación inducidas por la PGE2. Sin embargo, el mecanismo propuesto difería del estudio original: aquí la transactivación dependía de metaloproteinasas, TGF-alfa y Src, lo que sugiere la liberación de un ligando externo para EGFR [1]. Esta diferencia indica que la PGE2 puede llegar a EGFR a través de vías biológicas alternativas.Un segundo estudio verificó el eje PGE2–EP4–EGFR en miocitos ventriculares neonatales de rata. El antagonista de EP4 redujo parcialmente el aumento de la síntesis proteica inducido por la PGE2 e impidió el aumento del área celular; además, bloqueó la fosforilación rápida de EGFR. El inhibidor de EGFR AG-1478 abolió la síntesis proteica inducida por la PGE2. El resultado confirma que, en un tejido no tumoral, EP4 puede estar aguas arriba de EGFR, pero el resultado fue la hipertrofia de las células cardíacas y no la migración de células tumorales [2].Un modelo murino de tumorigenesis gástrica proporcionó un paso más cercano a la narrativa del libro. En los tumores gástricos de los ratones, el bloqueo farmacológico de EGFR redujo el crecimiento tumoral y la inhibición de la vía PGE2 redujo la fosforilación de AKT y ERK1/2. Los autores observaron que EP4 era el receptor de PGE2 más expresado en su modelo y concluyeron que la señal PGE2–EP4 favorecía la activación de EGFR a través de la inducción de ligandos de EGFR y de proteasas ADAM. Se trata de una confirmación in vivo de la convergencia PGE2–EP4–EGFR, pero obtenida en el ratón y en el contexto de la tumorigenesis gástrica [3].Un estudio celular adicional mostró que la estimulación de EP4, pero no de EP2, podía activar PI3K y ERK e inducir EGR-1, un regulador precoz de la actividad génica asociada a la respuesta de crecimiento. El bloqueo de PI3K eliminaba la activación de ERK. Esta evidencia confirma el vínculo funcional entre EP4 y PI3K, pero no mide EGFR ni AKT y utiliza células HEK-293 modificadas para expresar los receptores humanos [4]. En conjunto, las publicaciones convergen en el hecho de que la PGE2 puede activar EGFR y las señales aguas abajo, mientras que los detalles moleculares dependen de la célula y el tejido examinados.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un elemento discordante se refiere a la idea de que la activación de EP4 conduce siempre al crecimiento celular. En cuatro líneas celulares de carcinoma gástrico humano, los agonistas selectivos de EP2 y EP4 redujeron la proliferación y aumentaron el AMPc, una molécula que transmite señales intracelulares. Por lo tanto, la activación de EP4 no tiene un efecto necesariamente proliferativo en todos los tumores o en todas las condiciones experimentales [5].Esta evidencia no refuta la observación del estudio original sobre la migración inducida por PGE2 a través de EGFR en las células colorrectales. Sin embargo, matiza el alcance de la narrativa: el receptor involucrado, la señalización descendente y el efecto final pueden cambiar en relación con el tipo celular, la disponibilidad de ligandos de EGFR y otros circuitos intracelulares activos. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes respecto a la activación rápida de EGFR por parte de la PGE2; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio objeto de la Revisión de las pruebas de las investigaciones independientes. La fuerza de la evidencia se refiere a la cadena específica PGE2–EP4/EGFR–señales descendentes, no a la eficacia de los tratamientos en humanos.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular con comparación de muestras humanas	Células de carcinoma colorrectal; muestras normales y malignas de colon	La PGE2 activó EGFR y AKT; el bloqueo de EGFR abolió la activación de AKT y la migración inducida por PGE2.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular	Células epiteliales gástricas normales y líneas de carcinoma de colon	La PGE2 aumentó la fosforilación de EGFR y ERK2; los inhibidores de EGFR redujeron las señales y la proliferación inducidas por PGE2.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular	Miocitos ventriculares neonatales de rata	El bloqueo de EP4 impidió la fosforilación de EGFR; la inhibición de EGFR abolió la síntesis proteica inducida por PGE2.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Animal y celular	Modelos murinos de tumorigénesis gástrica	La señalización PGE2–EP4 favoreció la activación de EGFR; la inhibición de las vías PGE2 o EGFR redujo las señales posteriores y el crecimiento tumoral.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Celular	Células HEK-293 con receptores EP2 o EP4 humanos expresados de forma estable	EP4, pero no EP2, activó PI3K–ERK y la expresión de EGR-1; la inhibición de PI3K eliminó la activación de ERK.	evidencia biológicamente coherente	preliminar
[5]	Celular	Cuatro líneas de carcinoma gástrico humano	Los agonistas selectivos de EP2 y EP4 redujeron la proliferación celular.	evidencia discordante	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de forma directa que la PGE2 puede activar rápidamente el EGFR y la AKT, favoreciendo la migración y la invasión en células de carcinoma colorrectal. El bloqueo del EGFR eliminó dichas respuestas en el modelo experimental. La literatura independiente confirma que la PGE2 puede converger en el EGFR y que el EP4 puede participar en la conexión con las vías de crecimiento en algunos tejidos.Por lo tanto, la narrativa está respaldada principalmente a nivel mecanístico. No es correcto extender automáticamente el resultado a todos los tumores, a todos los tejidos o a las personas con hiperinsulinemia. En particular, el EP4 no siempre produce un efecto proliferativo y la continuación hasta mTOR requiere una validación específica en los modelos y poblaciones de interés.

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] **Prostaglandin E2 transactivates EGF receptor: A novel mechanism for promoting colon cancer growth and gastrointestinal hypertrophy**
Pai et al., 2002
Nature Medicine
DOI: https://doi.org/10.1038/nm0302-289

[2] **PGE2-induced hypertrophy of cardiac myocytes involves EP4 receptor-dependent activation of p42/44 MAPK and EGFR transactivation**
Mendez et al., 2005
American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpheart.00838.2004

[3] **Activation of epidermal growth factor receptor signaling by the prostaglandin E2 receptor EP4 pathway during gastric tumorigenesis**
Oshima et al., 2011
Cancer Science
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2011.01847.x

[4] **Prostaglandin E2 Induced Functional Expression of Early Growth Response Factor-1 by EP4, but Not EP2, Prostanoid Receptors via the Phosphatidylinositol 3-Kinase and Extracellular Signal-regulated Kinases**
Fujino et al., 2003
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M212665200

[5] **Activation of prostaglandin E2-receptor EP2 and EP4 pathways induces growth inhibition in human gastric carcinoma cell lines**
Okuyama et al., 2002
Journal of Laboratory and Clinical Medicine
DOI: https://doi.org/10.1067/mlc.2002.125784