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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La vía PTEN/PI3K gobierna el desarrollo vascular normal y la angiogénesis tumoral: revisión de las pruebas

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Bióloga nutricionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24366073

1. ABSTRACT

El estudio analizado modificó genéticamente el gen *Pten* en las células endoteliales de ratones, es decir, las células que revisten internamente los vasos sanguíneos. La pérdida parcial de PTEN aumentó la proliferación y migración de las células endoteliales y favoreció la angiogénesis tumoral; la pérdida completa causó graves defectos vasculares y embrionarios. Por lo tanto, el trabajo describe a PTEN como un freno importante de la vía PI3K en el crecimiento y la organización de los vasos.En el apartado 4.3 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye a la narrativa según la cual la señal PI3K-AKT regula funciones celulares cruciales. Sin embargo, la publicación no midió directamente la activación de AKT, el transporte de glucosa, la síntesis proteica o el metabolismo lipídico. Estudios independientes confirman que AKT2 participa en el transporte de glucosa y que la señal PI3K-AKT puede reducir la apoptosis y contribuir a la regulación de los lípidos. No obstante, un ensayo en humanos muestra que la sola activación de AKT por insulina no aumenta necesariamente la síntesis proteica muscular: el contexto nutricional sigue siendo determinante.

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 la PTEN, una proteína que frena ciertas señales intracelulares de crecimiento, es necesaria para que las células endoteliales formen vasos normales y controlen la angiogénesis tumoral. La hipótesis era que reducir la PTEN en las células endoteliales aumentaría la actividad de la vía PI3K (fosfatidilinositol 3-quinasa, una red de señales que favorece el crecimiento, el movimiento y la supervivencia de las células), con consecuencias tanto en el desarrollo de los vasos como en la vascularización de los tumores.La pertinencia con el apartado 4.3 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere al papel regulador de la red PI3K y de su antagonista, la PTEN. En términos sencillos, el trabajo muestra que eliminar un freno a la señalización de la PI3K hace que algunas respuestas de las células de los vasos sean más activas. Sin embargo, no demuestra que la insulina haya producido tales efectos, no mide directamente la AKT y no evalúa el transporte de glucosa, la síntesis proteica, la apoptosis o el metabolismo lipídico como resultados principales.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Los autores utilizaron el sistema Cre-loxP, una técnica de ingeniería genética que permite modificar un gen en tipos celulares seleccionados. Produjeron ratones con inactivación de una copia de *Pten* en las células endoteliales y ratones con inactivación de ambas copias. Las células endoteliales también fueron aisladas y estudiadas *in vitro*, es decir, en cultivo celular.El material disponible es solo el resumen. De él se desprende que se examinaron el desarrollo embrionario, el crecimiento tumoral, la angiogénesis, la proliferación y la migración de las células endoteliales, además de la expresión de algunos genes implicados en la formación de los vasos. También se describen experimentos genéticos relacionados con las subunidades p85a y p110γ de la PI3K. El número de animales, los criterios de inclusión y exclusión, las líneas tumorales, los protocolos experimentales detallados, los tiempos de observación, los análisis estadísticos, los valores de P y los intervalos de confianza no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

En ratones con la pérdida de una sola copia de *Pten* en las células endoteliales, los autores observaron un aumento de la tumorigénesis acompañado de un incremento de la angiogénesis impulsada por factores de crecimiento vascular. En otras palabras, los tumores disponían de una mayor formación de vasos, una condición que puede favorecer su expansión. El efecto dependía en parte de las subunidades p85a y p110γ de la PI3K.En cultivo, las células endoteliales con pérdida parcial de PTEN mostraron una mayor proliferación, es decir, un aumento de la capacidad de multiplicarse, y una mayor migración, es decir, de la capacidad de desplazarse. El resumen no aporta valores absolutos, porcentajes, concentraciones o significación estadística de estos resultados.La pérdida completa de *Pten* en las células endoteliales causó la muerte embrionaria antes del día 11,5 del desarrollo. Los autores la atribuyen a hemorragias e insuficiencia cardíaca asociadas a un reclutamiento reducido de pericitos, células que estabilizan los vasos pequeños, de células musculares lisas vasculares y de cardiomiocitos hacia el endocardio. Este cuadro se asoció a una reducción de la expresión de Ang-1, VCAM-1, conexina 40 y efrinaB2, y a un aumento de Ang-2, VEGF-A, VEGFR1 y VEGFR2. El resultado indica una desorganización de la maduración vascular, no una demostración directa de las funciones metabólicas de AKT.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico principal es que PTEN ayuda a mantener proporcionada la respuesta de las células que construyen y estabilizan los vasos sanguíneos. Cuando este freno se reduce, las células endoteliales proliferan y migran en mayor medida; cuando se elimina por completo, el desarrollo vascular se vuelve gravemente defectuoso. Este dato es coherente con un papel de la vía PI3K en la regulación del crecimiento y la supervivencia celular.En el párrafo del libro, el segmento efectivamente documentado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es más restringido que la frase global: las alteraciones del sistema PTEN-PI3K modifican las respuestas celulares relacionadas con la proliferación, la migración y el desarrollo de los vasos. La conexión con AKT es biológicamente plausible porque AKT es un

importante efector corriente abajo de la PI3K, pero en el resumen disponible no se incluyen mediciones de la fosforilación de AKT, una modificación química que indica su activación funcional. Por lo tanto, el estudio no puede demostrar por sí solo que AKT estimule todas las funciones enumeradas en el párrafo, ni que dichas funciones ocurran de la misma manera en todos los tejidos humanos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

El paso relativo al transporte de glucosa está respaldado por un estudio celular independiente realizado en adipocitos de rata y en la línea 3T3-L1. La insulina favorece la llegada del transportador GLUT4 a la superficie celular, permitiendo que la glucosa entre en la célula. Bloquear AKT/PKBb, denominada hoy principalmente AKT2, redujo la translocación de GLUT4 inducida por la insulina en un 56-66%. El resultado respalda directamente el papel de AKT2 en el transporte de glucosa en los adipocitos, pero no demuestra que todas las isoformas de AKT desempeñen la misma función en todos los tejidos [1].En cuanto a la apoptosis, un conjunto de experimentos moleculares y en neuronas primarias mostró que la activación de la vía PI3K-AKT fosforila BAD, una proteína que puede favorecer la muerte celular programada. Esta fosforilación redujo la capacidad de BAD para inducir la muerte celular y favoreció la supervivencia de las neuronas. La investigación confirma, por tanto, un mecanismo mediante el cual AKT puede inhibir la apoptosis, pero el modelo no era un tejido regulado metabólicamente por la insulina y no permite trasladar automáticamente el resultado a todas las células humanas [2].Para la regulación del metabolismo lipídico, un trabajo en ratones genéticamente modificados evaluó AKT2 en el hígado durante la obesidad, el déficit de leptina o una alimentación rica en grasas. La ausencia de AKT2 hepática redujo la acumulación de triglicéridos en el hígado; en los ratones carentes de leptina también impidió el aumento de la lipogénesis, es decir, la producción de grasas por parte del organismo. Los datos sostienen que AKT2 participa en la regulación de los lípidos en el hígado en condiciones de resistencia a la insulina, pero describen un modelo animal patológico y no una medida directa del metabolismo lipídico fisiológico en el ser humano [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

La afirmación de que AKT promueve la síntesis proteica requiere especial cautela, ya que la respuesta depende del tejido y de la disponibilidad de nutrientes. En un estudio aleatorizado con 18 adultos sanos, siete horas de infusión de insulina sin reposición de aminoácidos aumentaron la fosforilación de AKT en el músculo, pero no incrementaron la fosforilación de mTOR, p70S6K y 4EBP1, reguladores de la síntesis proteica. Las tasas de síntesis de proteínas mitocondriales, sarcoplásmicas y mixtas resultaron inferiores durante la infusión de insulina en comparación con la solución salina entre la segunda y la séptima hora [4].Este resultado no niega que la red AKT pueda contribuir a la síntesis proteica en otros contextos. Sin embargo, demuestra que la activación de AKT, por sí sola, no equivale necesariamente a un aumento de la producción de proteínas en el músculo humano cuando los aminoácidos circulantes disminuyen. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes sobre el papel de AKT2 en el transporte de glucosa o en la fosforilación de BAD; 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 investigaciones independientes que confirman o delimitan los pasos individuales de la narración.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Animal y celular	Ratones con inactivación endotelial de Pten y células endoteliales	La reducción de PTEN aumentó la proliferación, migración y angiogénesis tumoral; la pérdida completa comprometió el desarrollo vascular embrionario.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular	Adipocitos de rata y 3T3-L1	El bloqueo de AKT2/PKBb redujo entre un 56 y un 66% la translocación de GLUT4 inducida por la insulina.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y animal	Células y neuronas primarias murinas	AKT fosforiló BAD y redujo su capacidad para inducir apoptosis.	confirmación directa	moderada
[3]	Animal	Ratones con pérdida de Akt2, déficit de leptina o dieta rica en grasas	La ausencia hepática de AKT2 redujo la acumulación de triglicéridos y, en un modelo, la lipogénesis.	confirmación indirecta	moderada
[4]	ECA	18 adultos sanos sometidos a infusión de insulina o solución salina	La insulina aumentó la fosforilación de AKT pero no la síntesis proteica muscular sin la suplementación de aminoácidos.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio original demuestra de manera convincente que PTEN es indispensable para regular la señalización PI3K en las células endoteliales y para el correcto desarrollo de los vasos. Su presencia en el párrafo es coherente con la descripción de la red PI3K-AKT, pero la publicación no demuestra directamente todas las funciones atribuidas a AKT.Las pruebas independientes respaldan a nivel mecanístico la contribución de AKT2 al transporte de glucosa, el papel antiapoptótico de la vía PI3K-AKT y la participación de AKT2 en la regulación lipídica en modelos animales. La afirmación sobre la síntesis proteica requiere, en cambio, una formulación condicionada: depende de la disponibilidad de aminoácidos, del tejido y de las condiciones experimentales.

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] **A Role for Protein Kinase Bb/Akt2 in Insulin-Stimulated GLUT4 Translocation in Adipocytes**
Hill et al., 1999
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.19.11.7771

[2] **Akt Phosphorylation of BAD Couples Survival Signals to the Cell-Intrinsic Death Machinery**
Datta et al., 1997
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80405-5

[3] **Akt2 Is Required for Hepatic Lipid Accumulation in Models of Insulin Resistance**
Leavens et al., 2009
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2009.10.004

[4] **Insulin fails to enhance mTOR phosphorylation, mitochondrial protein synthesis, and ATP production in human skeletal muscle without amino acid replacement**
Barazzoni et al., 2012
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00067.2012