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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Señalización PI3K/PTEN en la angiogénesis y la tumorigenesis

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa dedicada a la vía PI3K/PTEN en el cáncer y en la formación de nuevos vasos sanguíneos. Su objetivo es describir cómo PI3K, una proteína que transmite señales dentro de la célula, puede activar AKT, una quinasa que contribuye a regular el metabolismo, el crecimiento y la supervivencia celular. No es un estudio experimental sobre la insulina y no presenta una muestra de participantes ni una intervención clínica.En el párrafo 4.3 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye al pasaje según el cual PI3K prepara en la membrana celular las condiciones que permiten la activación de AKT. Estudios independientes en adipocitos y fibroblastos confirman que PI3K es un paso relevante de la activación de AKT y de la respuesta insulínica asociada al transporte de glucosa. Sin embargo, una investigación en humanos con obesidad y diabetes tipo 2 muestra que una reducción de la actividad de PI3K no implica necesariamente una reducción paralela de la activación de AKT. Por lo tanto, la narrativa está bien respaldada como mecanismo celular, pero requiere cautela cuando se traslada directamente a todos los tejidos y condiciones metabólicas humanas.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24438108

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 científica que aborda la publicación es cómo la vía formada por PI3K y PTEN contribuye al crecimiento de los tumores y a la angiogénesis, es decir, a la formación de nuevos vasos sanguíneos. La hipótesis general es que PI3K transmite señales que favorecen el crecimiento, la supervivencia y la proliferación de las células, mientras que PTEN actúa como freno de la misma red molecular.Para el apartado 4.3 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el punto pertinente no es toda la discusión sobre el cáncer. Es el segmento según el cual PI3K activa AKT. En lenguaje sencillo, PI3K modifica los lípidos presentes en la membrana celular y crea un entorno que atrae a AKT hacia esa ubicación, haciendo posible su activación. Por lo tanto, la publicación analizada puede respaldar el vínculo biológico general PI3K AKT. No puede, por sí sola, demostrar que esta secuencia ocurra de la misma manera en todos los tejidos humanos o que determine todos los efectos metabólicos atribuidos a la insulina.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión de la literatura científica, no un estudio clínico ni un experimento original realizado en una nueva cohorte de personas, animales o células. El resumen disponible indica que los autores examinaron estudios sobre las funciones de PI3K, PTEN, AKT y otras dianas posteriores en la tumorigénesis y la angiogénesis.El texto completo no está disponible en el material proporcionado. En consecuencia, la estrategia de búsqueda bibliográfica, las bases de datos consultadas, los criterios de inclusión y exclusión, el número de publicaciones seleccionadas y el posible método de evaluación de la calidad de los estudios no figuran en el material disponible. Tampoco se mencionan el tamaño de la muestra, el grupo de control, las dosis, los criterios de valoración clínicos, los análisis estadísticos ni el seguimiento, ya que el trabajo se presenta como una revisión narrativa.

4. RESULTADOS

Según el resumen, PI3K y PTEN participan en funciones celulares como el metabolismo, la proliferación, el avance del ciclo celular y la supervivencia. PI3K puede ser activada por factores de crecimiento y por señales que favorecen la angiogénesis, incluido el factor de crecimiento endotelial vascular, conocido como VEGF. El resumen también señala que las amplificaciones o mutaciones de PI3K y la pérdida de PTEN son frecuentes en diversos tumores sólidos humanos.El resultado relevante para el párrafo del libro es la afirmación de que la señalización de PI3K regula el crecimiento tumoral y la angiogénesis al activar AKT y otros objetivos. En otras palabras, PI3K no se describe como un simple marcador: se sitúa aguas arriba de AKT en la cadena de transmisión de la señal. El resumen no aporta valores numéricos, resultados cuantitativos, tamaños del efecto, valores P ni análisis estadísticos. Por lo tanto, no es posible determinar a partir del material disponible cuál es la fuerza cuantitativa de las asociaciones individuales discutidas en la revisión.

5. INTERPRETACIÓN

El mensaje biológico pertinente es que PI3K puede actuar como un paso de conexión entre una señal recibida por la célula y AKT, una proteína que, una vez activada, modifica muchas respuestas celulares. La versión técnica del paso es que PI3K produce fosfoinositidos de membrana, lípidos que favorecen el reclutamiento y la activación de AKT a través de su dominio PH, una región proteica capaz de unirse a estos lípidos.Este es el segmento de la cadena documentado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas: PI3K AKT. La referencia es coherente con la metáfora del "relevo" utilizada en el libro, siempre que se considere una simplificación. PI3K no transfiere literalmente una sustancia a AKT: modifica el contexto molecular de la membrana y permite la activación de varias proteínas, entre ellas AKT. Dado que el estudio analizado es una revisión centrada sobre todo en la angiogénesis y los tumores, su uso en el contexto de la señalización insulínica es mecanicista y no constituye, por sí solo, una demostración directa de los efectos de la insulina en los tejidos metabólicos humanos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa en el contexto de la insulina proviene de experimentos en adipocitos 3T3-L1, células murinas utilizadas como modelo de células adiposas. La insulina aumentó la fosforilación de AKT1/2, es decir, una modificación química necesaria para su activación. El inhibidor de PI3K wortmanina y la reducción experimental de la expresión de PI3K suprimieron esta fosforilación. En el mismo modelo, la inhibición o reducción de PI3K, PDK1 o AKT1/2 impidió la translocación de GLUT4, el transportador que lleva glucosa al interior de la célula, hacia la membrana. Por lo tanto, el estudio respalda la secuencia insulina PI3K AKT mayor disponibilidad de GLUT4 en la membrana, aunque sigue siendo un experimento celular y no una prueba en humanos [1].Un segundo estudio, realizado también en adipocitos 3T3-L1, evaluó AKT convertido en constitutivamente activo y dirigido artificialmente a la membrana. En ausencia de insulina, esta forma de AKT aumentó la entrada de glucosa y la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática. El resultado no demuestra por sí solo cada paso anterior a AKT, pero confirma el papel funcional de AKT como efector aguas abajo de la vía descrita en el libro [2].Una evidencia independiente más general se obtuvo en fibroblastos estimulados con PDGF, un factor de crecimiento distinto a la insulina. En estas células, la activación de AKT y AKT2 fue bloqueada por el inhibidor de PI3K wortmanina; además, la adición in vitro de un producto lipídico de PI3K indujo la actividad de AKT. Este estudio confirma que la relación PI3K AKT no se limita a la señalización tumoral discutida en la publicación original, sino que es un principio reproducible de la transducción de señales de crecimiento. La limitación es que el modelo no se refiere ni a la insulina ni a células metabólicas humanas [3].En conjunto, estas investigaciones independientes respaldan la dirección central de la narración: la activación de PI3K favorece la activación de AKT y, en los adipocitos experimentales, esta vía participa en la respuesta que aumenta la presencia de GLUT4 en la membrana. La cadena es particularmente sólida a nivel celular; su traducción cuantitativa en los diferentes órganos humanos requiere evidencias específicas para cada tejido y condición metabólica.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un elemento importante de cautela proviene de un estudio en humanos que comparó el músculo esquelético de sujetos delgados, sujetos obesos sin diabetes y sujetos obesos con diabetes tipo 2 durante un clamp euglucémico-hiperinsulinémico, un procedimiento que mantiene controlada la glucemia mientras se administra insulina. En los participantes con diabetes, la activación de PI3K asociada a IRS-1 e IRS-2 estaba reducida en comparación con los sujetos delgados, mientras que la activación y la fosforilación de AKT1/2 inducidas por la insulina resultaron normales. El transporte y la utilización de glucosa estaban, de todos modos, reducidos en los grupos obesos, especialmente en el grupo con diabetes [4].Este resultado no niega la conexión molecular PI3K AKT observada en los modelos celulares. Sin embargo, muestra que, en el músculo humano con obesidad y diabetes tipo 2, una disminución medible de PI3K a nivel de IRS no se traduce necesariamente en una disminución proporcional de AKT. Pueden intervenir compensaciones, diferencias entre isoformas de PI3K, tiempos de medición, localización de la señal o vías paralelas. La evidencia discordante limita, por tanto, la idea de una relación lineal e idéntica en cada contexto biológico.

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 el paso PI3K → AKT en el contexto narrativo del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Revisión narrativa	Literatura sobre angiogénesis y tumores	Describe a PI3K como la vía que activa AKT y regula las funciones celulares.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular y bioquímico	Adipocitos murinos 3T3-L1 y pruebas sin células	La inhibición o reducción de PI3K disminuyó la fosforilación de AKT inducida por la insulina e impidió la translocación de GLUT4.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular con manipulación genética	Adipocitos murinos 3T3-L1	AKT constitutivamente activo aumentó la entrada de glucosa y la translocación de GLUT4 sin insulina.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Celular y bioquímico	Fibroblastos estimulados con PDGF	La inhibición de PI3K bloqueó la activación de AKT; los productos lipídicos de PI3K indujeron la actividad de AKT.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Observacional fisiológico con intervención experimental	Músculo esquelético de adultos delgados, obesos y obesos con diabetes tipo 2	En la diabetes tipo 2, una menor actividad de PI3K asociada a IRS coexistió con una activación insulínica de AKT1/2 conservada.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada es pertinente al pasaje del libro que sitúa a PI3K aguas arriba de AKT. Esta relación está bien respaldada a nivel molecular y celular por evidencias independientes, incluidas investigaciones en adipocitos que vinculan la vía PI3K-AKT con el movimiento de GLUT4 hacia la membrana y el aumento de la entrada de glucosa.La fuerza de la confirmación es, sobre todo, mecanística. La investigación en humanos muestra que la relación entre PI3K, AKT y la respuesta metabólica puede ser modulada por la enfermedad, el tejido estudiado y los mecanismos compensatorios. La metáfora del relevo sigue siendo útil para comprender la dirección general de la señal, pero no describe toda la complejidad de la red insulínica.

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] **PI3 kinase directly phosphorylates Akt1/2 at Ser473/474 in the insulin signal transduction pathway**
Tsuchiya et al., 2014
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/JOE-13-0172

[2] **Expression of a Constitutively Active Akt Ser/Thr Kinase in 3T3-L1 Adipocytes Stimulates Glucose Uptake and Glucose Transporter 4 Translocation**
Kohn et al., 1996
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.271.49.31372

[3] **The protein kinase encoded by the Akt proto-oncogene is a target of the PDGF-activated phosphatidylinositol 3-kinase**
Franke et al., 1995
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90534-0

[4] **Normal insulin-dependent activation of Akt/protein kinase B, with diminished activation of phosphoinositide 3-kinase, in muscle in type 2 diabetes**
Kim et al., 1999
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI6928