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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Atrofia del músculo esquelético mediada por glucocorticoides: mecanismos moleculares y posibles dianas terapéuticas - Revisión de la evidencia

D.ssa M. Mondini[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa de los mecanismos mediante los cuales los glucocorticoides, incluido el dexametasona, pueden favorecer la pérdida de masa muscular. El objetivo es describir cómo estas hormonas o fármacos reducen las señales que favorecen la síntesis proteica y aumentan la expresión de genes implicados en la degradación de las proteínas musculares. No presenta un nuevo experimento clínico o celular, sino que sintetiza estudios publicados entre 2010 y 2025.En el apartado 4.14 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 la dexametasona, en los mioblastos, activa programas catabólicos y suprime la señal anabólica mediada por AKT. Estudios independientes en células musculares confirman que la dexametasona puede reducir la fosforilación de AKT y de las señales posteriores, aumentar genes como MuRF1 y atrogin-1, y obstaculizar la formación de fibras musculares. Sin embargo, estos datos derivan principalmente de modelos celulares y no demuestran por sí solos que toda exposición clínica a los glucocorticoides cause el mismo efecto, con la misma intensidad, en todos los pacientes.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24367755

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 se centra en cómo una exposición prolongada a los glucocorticoides puede reducir la masa muscular. Los glucocorticoides son hormonas del estrés, como el cortisol, pero también incluyen fármacos antiinflamatorios como la dexametasona. La publicación examina la hipótesis de que estos compuestos alteran el equilibrio entre la síntesis y la degradación de proteínas en las fibras musculares: al reducir la señalización de la insulina y del factor de crecimiento insulínico, aumentarían la degradación proteica.La pertinencia con el apartado 4.14 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi es específica. El texto del libro afirma que, en los mioblastos, la dexametasona activa genes catabólicos y suprime la señal anabólica mediada por AKT. AKT es una proteína señalizadora que, cuando se activa, favorece la síntesis proteica y limita ciertos programas celulares de degradación. La publicación analizada describe precisamente este segmento de la cadena: glucocorticoide reducción de la señal PI3K/AKT/mTOR activación de genes de atrofia pérdida de proteínas musculares.Dado que se trata de una revisión de la literatura, el trabajo no puede demostrar directamente una relación causal en humanos. Sin embargo, puede integrar resultados experimentales ya publicados e indicar qué mecanismos resultan más coherentes entre los estudios celulares, animales y los datos clínicos disponibles.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión narrativa de la literatura, no un estudio experimental realizado con nuevos participantes, animales o cultivos celulares. Los autores declaran haber buscado trabajos publicados entre 2010 y 2025 en bases de datos biomédicas y en un registro de ensayos clínicos, utilizando términos relacionados con la atrofia muscular y los glucocorticoides.El material disponible no presenta un protocolo pre-registrado, una estrategia de búsqueda completa y reproducible, el número total de registros identificados, los criterios formales de inclusión y exclusión, ni una evaluación sistemática del riesgo de sesgo de los estudios seleccionados. Por lo tanto, no se dispone de un tamaño muestral global, un seguimiento único, criterios de valoración predefinidos ni un metaanálisis cuantitativo.Los autores discuten estudios sobre células musculares, animales y personas, centrándose en las vías biológicas implicadas en la síntesis y degradación de proteínas. Entre ellas se encuentran PI3K/AKT/mTOR, una secuencia de señales que favorece la síntesis de proteínas; FoxO, una familia de factores que puede activar genes catabólicos; y MuRF1 y atrogin-1, proteínas que marcan otras proteínas musculares para su degradación.

4. RESULTADOS

El resultado central de la revisión es que la exposición excesiva o prolongada a los glucocorticoides puede desplazar al músculo hacia un balance negativo: se producen menos proteínas y se degradan más. Según la síntesis de los autores, el receptor de los glucocorticoides reduce la actividad de la vía PI3K/AKT/mTOR, fundamental para traducir los nutrientes y las señales de crecimiento en síntesis proteica.En términos moleculares, la revisión señala que la dexametasona puede reducir IRS-1, una proteína que transmite al interior de la célula la señal inicial de la insulina y de los factores de crecimiento. Además, puede aumentar REDD1 y KLF15, reguladores asociados a la inhibición de mTORC1, el complejo que estimula el inicio de la síntesis proteica. La consecuencia biológica propuesta es una menor capacidad de la célula muscular para construir y mantener proteínas contráctiles.Paralelamente, la reducción de la activación de AKT puede favorecer la actividad nuclear de los factores FoxO. En palabras sencillas, se pierde un freno a los programas celulares que aumentan el recambio proteico. La revisión vincula este evento a una mayor expresión de genes de la atrofia, entre ellos MuRF1 y atrogin-1, que participan en el sistema ubiquitina-proteasoma, es decir, en el mecanismo que etiqueta y degrada proteínas seleccionadas.El trabajo subraya que las fibras rápidas, más dependientes del metabolismo de la glucosa, parecen particularmente sensibles a los efectos catabólicos de los glucocorticoides. Sin embargo, en la publicación no se reportan un efecto medio cuantitativo único, una estimación agregada del riesgo clínico ni un dato que permita prever con precisión la pérdida muscular en una persona tratada

con dexametasona.

5. INTERPRETACIÓN

El significado práctico de la narración es que un glucocorticoide no actuaría únicamente como fármaco antiinflamatorio: en las células musculares también puede modificar las señales que regulan cuántas proteínas se producen y cuántas se degradan. Para el pasaje citado en el libro, el segmento más importante es el efecto combinado sobre AKT y sobre los genes catabólicos.La cadena propuesta es biológicamente plausible. Si AKT se activa menos, mTOR recibe menos señales favorables para la síntesis proteica. Al mismo tiempo, FoxO puede contribuir al aumento de MuRF1 y atrogin-1, dos componentes del sistema de degradación proteica. El resultado esperado es una mayor vulnerabilidad de la fibra muscular a la atrofia, es decir, a la reducción de tamaño y contenido proteico.La publicación objeto de la Revisión de las pruebas documenta este cuadro sobre todo a través de la síntesis de estudios preclínicos. No demuestra que la dexametasona comprometa de la misma manera a AKT en todos los músculos humanos, ni que la activación de un solo gen catabólico sea suficiente para explicar toda la atrofia. Además, la dosis, la duración de la exposición, el estado nutricional, la inflamación y el tipo de fibra muscular pueden modificar la respuesta.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa del proceso relacionado con los mioblastos proviene de un estudio en células murinas C2C12, células precursoras del músculo utilizadas frecuentemente para observar la formación de miotubos. La cortisona y la dexametasona, en concentraciones comprendidas entre 0,01 y 1,0 micromolar, redujeron la formación de miotubos de forma dependiente de la dosis. Con dexametasona a 1,0 micromolar, la longitud media de los miotubos pasó de 3,68 a 0,31 milímetros. En el mismo modelo aumentaron los genes catabólicos MuRF1 y atrogin-1, y disminuyó la fosforilación de AKT y de las señales implicadas en la síntesis proteica. Esto confirma, en un modelo celular, tanto el aumento de los programas de degradación como la reducción de la señal anabólica [1].Un segundo estudio independiente evaluó el papel del receptor de glucocorticoides en células C2C12 con una expresión reducida de dicho receptor. La dexametasona indujo una disminución de la actividad de AKT, un aumento de la actividad de FOXO1 y de la expresión de MAFbx, otro nombre para atrogin-1, junto con un aumento del catabolismo proteico. La reducción del receptor de glucocorticoides atenuó estas respuestas. El resultado respalda un vínculo causal experimental entre la activación del receptor, la reducción de la señal AKT y la inducción de genes de atrofia, aunque sigue limitado a un sistema celular murino [2].Una tercera investigación observó células C2C12 expuestas a dexametasona durante diferentes periodos de tiempo. Tras 36 horas, el tratamiento redujo significativamente la síntesis proteica, la fosforilación de mTOR y de la proteína p70S6K, una señal situada corriente abajo de mTOR que favorece la producción proteica. En el mismo experimento aumentaron el ARN y la proteína de MuRF1, mientras que el ARN de atrogin-1 aumentó sin un incremento detectable de su proteína. Este dato refuerza la dirección general de la narrativa, pero también muestra que los genes catabólicos no responden todos de la misma manera ni al mismo tiempo [3].En conjunto, estos estudios independientes convergen en el hecho de que la dexametasona puede reducir las señales anabólicas y aumentar al menos una parte del programa catabólico en las células musculares. Sin embargo, la fuerza de la confirmación es principalmente mecanística: los experimentos utilizan cultivos celulares murinos y no están diseñados para estimar la frecuencia, la gravedad o la reversibilidad de la atrofia en las personas.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una investigación en células C2C12 expuestas a una concentración elevada de dexametasona, 100 micromolar, confirma el aumento de MuRF1 y la reducción de la fosforilación de mTOR. Sin embargo, no detectó una modificación significativa de la cantidad total de AKT y no observó un aumento detectable de la proteína atrogin-1. Por lo tanto, los autores propusieron que, en esas condiciones experimentales, el aumento de MuRF1 podría depender también de vías distintas al modelo lineal AKT-FOXO1 [4].Esta evidencia no contradice la idea general de que la dexametasona favorece el catabolismo muscular, pero indica que la secuencia molecular no es rígida. La respuesta puede depender

de la concentración del fármaco, de la duración de la exposición, del tipo de célula analizado y de la variable medida, como ARN, proteína total o forma fosforilada. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes en humanos; 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 utilizadas para verificar el pasaje del libro relativo a la dexametasona, el catabolismo y la señal AKT.

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 células, animales y estudios clínicos publicados entre 2010 y 2025	Sintetiza que los glucocorticoides reducen PI3K/AKT/mTOR y favorecen genes de la atrofia	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular	Mioblastos murinos C2C12 en diferenciación	La dexametasona reduce la formación de miotubos y la fosforilación de AKT; aumenta MuRF1 y atrogin-1	confirmación directa	moderada
[2]	Celular	Células C2C12 con reducción experimental del receptor de glucocorticoides	El receptor de glucocorticoides es necesario para parte de la reducción de AKT y del aumento de atrogin-1	confirmación directa	moderada
[3]	Celular	Células C2C12 tratadas con dexametasona	Reducción de la síntesis proteica y de la fosforilación de mTOR/p70S6K; aumento de MuRF1	confirmación indirecta	moderada
[4]	Celular	Células C2C12 expuestas a dosis elevada de dexametasona	MuRF1 aumenta y mTOR disminuye, pero AKT total y atrogin-1 proteica no cambian significativamente	evidencia discordante	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El pasaje del libro según el cual la dexametasona puede activar programas catabólicos y reducir la señal anabólica de AKT en los mioblastos está respaldado a nivel mecanístico. Los estudios celulares independientes muestran una reducción de las señales AKT/mTOR y un aumento de los marcadores de degradación proteica, sobre todo MuRF1 y atrogin-1. Sin embargo, las diferencias entre experimentos indican que la respuesta depende del contexto biológico y de la dosis. La traslación de estos resultados a la práctica clínica requiere estudios adicionales en humanos que evalúen la masa, la fuerza y la función muscular.

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] **Cortisone and dexamethasone inhibit myogenesis by modulating the AKT/mTOR signaling pathway in C2C12**
Kim et al., 2016
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry
DOI: https://doi.org/10.1080/09168451.2016.1210502

[2] **Dependence of dexamethasone-induced Akt/FOXO1 signaling, upregulation of MAFbx, and protein catabolism upon the glucocorticoid receptor**
Zhao et al., 2009
Biochemical and Biophysical Research Communications
DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.11.123

[3] **Glucocorticoids Enhance Muscle Proteolysis through a Myostatin-Dependent Pathway at the Early Stage**
Wang et al., 2016
PLOS ONE
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156225

[4] **Excessive glucocorticoid-induced muscle MuRF1 overexpression is independent of Akt/FoXO1 pathway**
Wang et al., 2017
Bioscience Reports
DOI: https://doi.org/10.1042/BSR20171056