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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Entrada de calcio: un posible papel en la modulación insulínica de la distribución intracelular y de la actividad de la 6-fosfofructo-1-quinasa en los eritrocitos humanos - Revisión de las pruebas

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Bióloga nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la insulina puede modificar rápidamente el calcio intracelular en los eritrocitos humanos, es decir, los glóbulos rojos. Según el resumen disponible, la estimulación con insulina aumentó hasta cuatro veces la entrada de calcio, con un efecto dependiente de la dosis, de la señalización tirosina-quinasa y de canales sensibles al verapamilo. El aumento del calcio también se vinculó a la activación de la 6-fosfofructo-1-quinasa, una enzima de la glucólisis.En el apartado 5.4.2 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, esta investigación contribuye al pasaje según el cual la insulina puede activar señales dependientes del calcio incluso en células no clásicas. Estudios independientes en eritrocitos y células musculares confirman que la insulina puede aumentar el calcio intracelular, pero indican mecanismos y tiempos diferentes según el modelo. Algunos resultados en los eritrocitos muestran, por el contrario, una tendencia no uniforme de la entrada de calcio. La conexión con la activación funcional de la cPLA2a sigue siendo mecanicista y no ha sido verificada directamente en el estudio original.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24530295

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 insulina ejercía una acción directa sobre los eritrocitos humanos, células tradicionalmente consideradas sobre todo como transportadoras de oxígeno, modificando el calcio intracelular y el metabolismo de la glucosa. La hipótesis era que la unión de la insulina a su receptor podría favorecer la entrada de calcio en la célula y, a través de esta señal, aumentar la actividad de la 6-fosfofructo-1-quinasa, enzima que regula una etapa importante de la utilización de la glucosa.La pertinencia respecto al párrafo del libro es precisa. La publicación documenta un segmento de la narración: insulina activación de una vía dependiente de tirosina-quinasa mayor entrada de calcio en células humanas no clásicas para la respuesta insulínica. Sin embargo, no evalúa la cPLA2a, es decir, la fosfolipasa A2 citosólica alfa, ni la liberación de ácido araquidónico, ni una respuesta inflamatoria. Por lo tanto, puede respaldar el pasaje inicial relativo a la señal del calcio, pero no la cadena completa descrita en el apartado 5.4.2 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es exclusivamente el resumen; por lo tanto, toda la información que no figura en el resumen no se menciona en el material disponible. El estudio examinó eritrocitos humanos sometidos a estimulación con insulina y midió la entrada de calcio en la célula. También se evaluaron la relación entre la concentración de insulina y la respuesta, el papel de una actividad tirosina quinasa y el efecto de intervenciones que involucraban canales de calcio sensibles al verapamilo.Los autores también vincularon el aumento del calcio intracelular con la calmodulina, una proteína que detecta el calcio y puede modificar la actividad de otras enzimas, y con la actividad de la 6-fosfofructo-1-quinasa. Asimismo, evaluaron el desprendimiento de esta enzima de la membrana eritrocitaria. El tamaño de la muestra, las características de los donantes, los criterios de inclusión y exclusión, el período de recolección, las concentraciones completas de insulina, los tiempos de incubación, las técnicas analíticas detalladas, los criterios de valoración predefinidos, los análisis estadísticos y los valores de significación no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que, tras la estimulación con insulina, la entrada de calcio en los eritrocitos humanos fue aproximadamente cuatro veces superior en comparación con la condición basal. En términos sencillos, la insulina hizo que entrara en la célula una mayor cantidad de calcio, un ion que actúa como señal rápida y puede modificar la actividad de muchas proteínas celulares. El resumen no indica valores absolutos de calcio, tamaño de la muestra, intervalos de confianza ni valores P.El efecto se describió como dependiente de la dosis: variaba según la concentración de insulina. Sin embargo, a concentraciones de insulina iguales o superiores a 150 nM, el aumento de la entrada de calcio disminuía. Esta dirección del efecto es importante: el resultado no describe un crecimiento lineal indefinido de la respuesta a medida que aumenta la insulina.Los autores informan además que el aumento inducido por la insulina dependía de una actividad tirosina-quinasa, es decir, de un proceso enzimático compatible con la activación del receptor de insulina, e involucraba canales sensibles al verapamilo. El aumento del calcio intracelular, junto con la calmodulina, estimulaba la actividad de la 6-fosfofructo-1-quinasa y favorecía el desprendimiento de la enzima de la membrana de los glóbulos rojos. En el material disponible, estos resultados respaldan la hipótesis de un mayor consumo de glucosa en los eritrocitos, pero no demuestran un efecto metabólico en todo el organismo.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico del resultado es que la insulina puede producir una señal rápida incluso en los glóbulos rojos, aumentando el calcio presente dentro de la célula. Este dato amplía la idea de que la acción de la insulina no coincide únicamente con el control de la glucemia en los tejidos clásicos, como el músculo, el hígado y el tejido adiposo.El segmento respaldado por la publicación es: insulina señalización dependiente de tirosina-quinasa entrada de calcio. La posterior activación de la calmodulina y de la 6-fosfofructo-1-quinasa afecta al metabolismo del

eritrocito, no a la cPLA2a. En consecuencia, el dato es biológicamente coherente con el pasaje del párrafo 5.4.2 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según el cual la insulina puede desencadenar vías dependientes del calcio incluso en células no clásicas.La limitación esencial es interpretativa: los eritrocitos son células carentes de núcleo y con una fisiología muy diferente a la de las células musculares, inmunitarias o endoteliales. El estudio no muestra que el calcio inducido por la insulina active la cPLA2a, no mide la translocación de la enzima hacia membranas ricas en ácido araquidónico y no documenta una consecuencia proinflamatoria. Por lo tanto, la conexión con estos eventos sigue siendo una reconstrucción mecanística parcial.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa en eritrocitos humanos proviene de Barbagallo, Gupta y Resnick. En muestras de sangre de voluntarios sanos, los autores incubaron eritrocitos aislados con insulina y midieron el calcio libre intracelular mediante resonancia magnética nuclear. A 200 µU/mL, el calcio aumentó de 24,6 ± 2,5 nmol/L en el valor basal a 66,4 ± 11 nmol/L después de 120 minutos; el aumento fue estadísticamente significativo respecto al valor basal. El resultado confirma que la insulina puede aumentar el calcio intracelular en los glóbulos rojos humanos, aunque sin verificar los canales sensibles al verapamilo o el papel de la 6-fosfofructo-1-quinasa [1]. La limitación está representada por la muestra reducida y el diseño *in vitro*, que no permite establecer cuánto contribuye el fenómeno a la fisiología del organismo.Una investigación más reciente ha observado nuevamente un aumento del calcio en los eritrocitos humanos aislados tras una exposición aguda a la insulina. En este estudio, la señal de calcio medida con una sonda fluorescente aumentaba con la insulina, se eliminaba mediante la retirada del calcio extracelular con EGTA y se prevenía con un inhibidor de canales mecanosensibles. Los autores propusieron la participación de Piezo1, un canal que responde a estímulos mecánicos de la membrana. Esta evidencia confirma la dirección del efecto observada en el estudio analizado, es decir, un mayor ingreso de calcio tras la insulina, pero sugiere un mecanismo diferente al atribuido a los canales sensibles al verapamilo [2]. El estudio incluyó a cinco voluntarios aparentemente sanos para los experimentos humanos; el pequeño tamaño y la naturaleza experimental requieren prudencia.El paso más general de la narración, según el cual la insulina puede generar señales precoces de calcio también en otros tipos celulares, está respaldado por experimentos en miotubos, células musculares inmaduras cultivadas. La insulina produjo un aumento de calcio muy rápido, inferior a un segundo, que desaparecía en ausencia de calcio extracelular y era bloqueado por nifedipino o rianodina. En las células carentes de componentes específicos de los canales de calcio o de los receptores de rianodina, la señal insulínica no aparecía [3]. Estos datos muestran que el calcio puede formar parte de la respuesta insulínica en las células musculares, pero derivan de modelos celulares de rata y ratón, no de estudios clínicos en humanos.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Existe una evidencia directamente pertinente que impone cautela. En un estudio *in vitro* sobre eritrocitos de 16 adultos sanos, la insulina a 120 mU/L redujo la absorción medida de calcio radiomarcado entre los 10 y los 120 minutos. A los 60 minutos, la absorción fue de 508 ± 59 pmol/mL de glóbulos rojos con insulina frente a 529 ± 59 pmol/mL en los controles; a los 120 minutos fue de 742 ± 109 frente a 767 ± 127 pmol/mL. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas [4].El resultado no elimina la correspondencia científica entre el estudio original y el párrafo del libro, pero muestra que la respuesta del calcio en los eritrocitos depende del método de medición, del tiempo observado y de la concentración de insulina. Los mismos autores reportaron resultados incoherentes al variar las concentraciones y no excluyeron un efecto bifásico. Una posible explicación es que la entrada inicial, la salida de calcio de la célula y la concentración intracelular medida no sean equivalentes. No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes sobre el hecho de que la insulina pueda evocar señales de calcio en las células musculares; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio original de las publicaciones independientes y señala cuándo una diferencia metodológica limita la comparabilidad de los resultados.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular experimental	Eritrocitos humanos; tamaño de la muestra no indicado en el material disponible	La insulina aumentó hasta cuatro veces la entrada de calcio; el efecto dependía de la dosis y disminuía a concentraciones iguales o superiores a 150 nM.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular experimental	Eritrocitos aislados de voluntarios sanos; n=10 para los estudios temporales	La insulina aumentó el calcio libre intracelular de forma dependiente de la dosis y del tiempo.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular experimental	Eritrocitos humanos aislados de cinco voluntarios sanos	La insulina aumentó el calcio citosólico; el EGTA y un inhibidor de canales mecanosensibles previnieron el aumento.	confirmación directa	moderada
[3]	Celular	Miotubos primarios de rata y líneas celulares musculares murinas	La insulina indujo un aumento rápido y transitorio del calcio, dependiente del calcio extracelular y de componentes de los canales de calcio.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Celular experimental	Eritrocitos aislados de 16 adultos sanos	A 120 mU/L, la insulina redujo la absorción de calcio radiomarcado entre 10 y 120 minutos; la respuesta a las diferentes dosis fue inconsistente.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene específicamente que la insulina puede aumentar la entrada de calcio en los eritrocitos humanos y que esta señal se asocia a modificaciones del metabolismo celular. Evidencias independientes confirman que la insulina puede aumentar el calcio intracelular en los glóbulos rojos y en las células musculares experimentales.La narrativa relativa al papel del calcio como componente de la acción insulínica está, por tanto, respaldada a nivel mecanístico. Sin embargo, el mecanismo no parece idéntico en todos los modelos y algunos datos sobre los eritrocitos muestran una respuesta dependiente de las condiciones experimentales. El vínculo entre el aumento del calcio, la activación de cPLA2a y la posterior movilización del ácido araquidónico requiere validación directa en modelos pertinentes.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **Cellular ionic effects of insulin in normal human erythrocytes: a nuclear magnetic resonance study**
Barbagallo et al., 1993
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/BF00400696

[2] **Insulin facilitates entry of calcium ions into human and murine erythrocytes via Piezo1: a newly identified mechanism with implications for type 2 diabetes**
Kuck et al., 2025
The FEBS Journal
DOI: https://doi.org/10.1111/febs.70157

[3] **IGF-I and insulin induce different intracellular calcium signals in skeletal muscle cells**
Espinosa et al., 2004
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1677/joe.0.1820339

[4] **Direct effect of insulin on 45calcium uptake in human erythrocytes**
PETTERSSON et al., 1994
Journal of Internal Medicine
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1994.tb01283.x