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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La deleción de REDD1 previene la atrofia del músculo esquelético inducida por dexametasona - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si REDD1, una proteína inducida por el estrés, es necesaria para que la dexametasona provoque pérdida de masa muscular. En ratones carentes del gen REDD1, el tratamiento con dexametasona no redujo el peso de músculos específicos ni el tamaño de las fibras, y no suprimió la síntesis proteica ni la actividad de mTORC1. El modelo es animal y no permite establecer si el mismo efecto ocurre en personas tratadas con glucocorticoides.La investigación contribuye a la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según la cual los glucocorticoides pueden reducir la señal anabólica muscular a través de REDD1 y mTORC1. Estudios independientes confirman que la dexametasona induce REDD1 y reduce las señales de mTOR en el músculo; otros datos muestran que REDD1 participa en la autofagia en los linfocitos. Sin embargo, REDD1 también puede desempeñar una función adaptativa durante el ayuno y la hipoxia. La confirmación es, por tanto, predominantemente mecanística y animal.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24366891

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 REDD1 (regulated in development and DNA damage response 1, proteína activada en condiciones de estrés celular) es un paso necesario en la pérdida de músculo causada por la dexametasona. La hipótesis era que el glucocorticoide induce REDD1 y que esta proteína reduce la actividad de mTORC1 (complejo molecular que favorece la síntesis proteica y el crecimiento celular), limitando así la construcción de nuevas proteínas musculares.La publicación es pertinente para los apartados 4.14, 4.17 y 22.3 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi porque documenta directamente el segmento glucocorticoide REDD1 reducción de mTORC1 y síntesis proteica atrofia muscular. Sin embargo, no demuestra que el estrés psicológico cotidiano, el cortisol endógeno crónico o la insulinorresistencia en el ser humano produzcan necesariamente la misma secuencia biológica.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio comparó ratones de tipo salvaje, es decir, con REDD1 presente de forma normal, y ratones knockout, es decir, sin el gen REDD1. En condiciones basales, los autores compararon la masa y las características del músculo esquelético. Para inducir la atrofia, administraron dexametasona por vía oral durante siete días y midieron el peso del tibial anterior y del gastrocnemio, además del tamaño de las fibras del tibial anterior.En un experimento agudo, tras una única administración de dexametasona y cinco horas de observación, se evaluaron la síntesis proteica y la actividad de mTORC1 en el gastrocnemio. La actividad de mTORC1 se estimó mediante la fosforilación de S6, 4E-BP1 y ULK1: la fosforilación es una modificación química que puede indicar si una proteína de señalización está activa o inactiva. El número total de animales, el sexo, la dosis precisa, los criterios de inclusión, los análisis estadísticos detallados y los valores P no se mencionan en el material disponible, que consiste únicamente en el resumen (abstract).

4. RESULTADOS

En ausencia de tratamiento, los ratones con y sin REDD1 no presentaban diferencias en la masa muscular ni en el tipo de músculo. Este dato indica que eliminar REDD1 no produjo, en las condiciones basales observadas, un defecto muscular evidente.Tras siete días de dexametasona, el peso del tibial anterior y del gastrocnemio se redujo únicamente en los ratones de tipo salvaje. Asimismo, el tamaño de las fibras del tibial anterior se redujo solo en los animales con REDD1. En los ratones knockout, estos indicadores de atrofia no disminuyeron, según lo indicado en el resumen.Tras una única administración de dexametasona y cinco horas de observación, en los ratones de tipo salvaje disminuyeron la síntesis proteica y la actividad de mTORC1. En los ratones carentes de REDD1, estas reducciones no se observaron. Las señales analizadas incluían S6, 4E-BP1 y ULK1, proteínas situadas aguas abajo de mTORC1 y útiles para evaluar, respectivamente, el programa de síntesis proteica y la regulación de la autofagia. El resumen no aporta valores absolutos, diferencias porcentuales, intervalos de confianza ni valores P.Los autores no atribuyeron el efecto de REDD1 a la modulación de la unión entre TSC2 y 14-3-3. En su lugar, propusieron una conexión entre REDD1, AKT y PRAS40. Este es un mecanismo hipotetizado a partir de los datos experimentales y no la demostración de que todo efecto de la dexametasona sobre el músculo dependa exclusivamente de esta secuencia.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, la dexametasona redujo en los ratones la capacidad del músculo para producir proteínas y favoreció la pérdida de masa; eliminar REDD1 impidió estos cambios en el modelo experimental. Por lo tanto, REDD1 aparece como un mediador funcional, no solo como un indicador asociado al estrés glucocorticoide.El segmento documentado es glucocorticoide REDD1 menor actividad de mTORC1 menor síntesis proteica atrofia muscular. mTORC1 funciona como un punto de integración: cuando está activo, favorece la traducción de proteínas; cuando se inhibe, el músculo dispone de un menor impulso anabólico. La reducción de la fosforilación de S6 y 4E-BP1 es coherente con esta disminución del programa de síntesis.Con respecto a

"La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio respalda directamente la idea de que REDD1 protege el vínculo entre los glucocorticoides y la supresión anabólica en el músculo. Sin embargo, no puede demostrar que REDD1 sea la causa principal de la resistencia a la insulina sistémica, ni que bloquear REDD1 sea seguro o útil en las personas.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación independiente del paso dexametasona REDD1 reducción de mTOR proviene de un estudio sobre músculo esquelético de rata y mioblastos L6, células inmaduras cultivadas en laboratorio. La dexametasona redujo la fosforilación de S6K1 y 4E-BP1, dos dianas de mTOR relacionadas con la síntesis proteica, y aumentó notablemente el ARN mensajero de REDD1. En los mioblastos, el silenciamiento de REDD1 mediante ARN interferente atenuó la inhibición de mTOR inducida por el fármaco. El estudio es importante porque muestra una relación funcional, pero la parte celular no reproduce el músculo completo de un organismo [1].Un segundo estudio independiente identificó a REDD1 como diana directa del receptor de glucocorticoides en el músculo esquelético. En modelos experimentales de roedores, los autores identificaron además a KLF15 como otro regulador catabólico. REDD1 y KLF15 redujeron la actividad de mTOR a través de vías diferentes, mientras que la activación de mTOR contrarrestó los procesos catabólicos provocados por los glucocorticoides. Esta evidencia amplía la cadena: la señal del receptor glucocorticoide puede activar programas que convergen en el freno de mTOR y en la reducción del tamaño de las fibras [2].Para el paso relativo a la autofagia, es decir, el reciclaje de componentes celulares, un estudio en líneas de linfocitos y timocitos murinos observó que la dexametasona aumenta REDD1, reduce la actividad de mTOR y favorece la autofagia. El silenciamiento o la ausencia de REDD1 atenuó tanto la inhibición de mTOR como la autofagia. El resultado confirma la coherencia biológica de la secuencia glucocorticoide REDD1 mTOR autofagia, pero se refiere a células inmunitarias y no demuestra que la autofagia sea el principal determinante de la atrofia en el músculo esquelético [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes que nieguen el hecho de que, en el modelo murino tratado con dexametasona, REDD1 participe en la reducción de la actividad de mTORC1 y en la pérdida muscular. Sin embargo, existe un límite relevante para la generalización: en otro estudio con ratones y mioblastos humanos, REDD1 redujo el consumo de oxígeno y de ATP durante el ayuno, la hipoxia o el ejercicio, contribuyendo a preservar las reservas energéticas. En tales condiciones, la ausencia de REDD1 aumentó el metabolismo basal e hizo menos eficaz la adaptación al estrés energético [4].Esta evidencia no contradice directamente el efecto de la dexametasona en la atrofia, porque el contexto experimental es diferente. Sin embargo, muestra que REDD1 no es simplemente una proteína "dañina": puede limitar el anabolismo de forma adaptativa cuando la célula necesita ahorrar energía. Por lo tanto, la hipótesis de inhibirla como estrategia contra la atrofia requeriría evaluaciones específicas de seguridad, tejido, duración y condición clínica.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las evidencias independientes y resume el nivel al que cada fuente respalda la narrativa del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Animal con knockout genético	Ratones de tipo salvaje y sin REDD1 tratados con dexametasona	La ausencia de REDD1 impidió la reducción inducida por la dexametasona de la masa muscular, el tamaño de las fibras, la síntesis proteica y la actividad de mTORC1.	confirmación directa	moderada
[1]	Animal y celular	Músculo de rata in vivo y mioblastos L6	La dexametasona aumentó REDD1 y redujo las señales de mTOR; el silenciamiento de REDD1 atenuó este efecto.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal y molecular	Músculo esquelético de roedor	REDD1 fue identificado como diana del receptor glucocorticoide y como inhibidor de mTOR en el músculo.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Celular y animal	Linfocitos, timocitos murinos y ratones knockout	La reducción de REDD1 atenuó la inhibición de mTOR y la autofagia inducidas por la dexametasona.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[4]	Animal y celular	Ratones knockout y mioblastos humanos	Durante el estrés energético, REDD1 redujo el consumo de oxígeno y ATP, favoreciendo la adaptación metabólica.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de forma directa que REDD1 es necesario, en el modelo murino utilizado, para una parte relevante de la atrofia por dexametasona: la reducción de mTORC1, de la síntesis proteica y de la masa muscular. La cadena glucocorticoide–REDD1–mTOR está confirmada por evidencias independientes, sobre todo experimentales.El pasaje del libro relativo a la pérdida de señal anabólica muscular está, por tanto, bien respaldado a nivel mecanístico. La extensión de la conclusión a la autofagia en el músculo requiere prudencia, ya que las pruebas independientes más directas provienen de linfocitos. No está demostrado que REDD1 explique por sí sola la resistencia a la insulina en humanos, ni que su inhibición pueda proponerse como tratamiento sin realizar más estudios clínicos.

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] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[2] **Crosstalk between Glucocorticoid Receptor and Nutritional Sensor mTOR in Skeletal Muscle**
Shimizu et al., 2011
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.01.001

[3] **Glucocorticoid Elevation of Dexamethasone-induced Gene 2 (Dig2/RTP801/REDD1) Protein Mediates Autophagy in Lymphocytes**
Molitoris et al., 2011
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M111.245423

[4] **Glucocorticoid-dependent REDD1 expression reduces muscle metabolism to enable adaptation under energetic stress**
Britto et al., 2018
BMC Biology
DOI: https://doi.org/10.1186/s12915-018-0525-4