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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La dexametasona reprime la señalización a través del objetivo de la rapamicina en células de mamífero (mTOR) en las células musculares al aumentar la expresión de REDD1 - Revisión de las pruebas

D.ssa M. Mondini[1]

1 Bióloga, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24463804

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la dexametasona, un glucocorticoide sintético, reduce la señalización de mTOR, una vía celular que favorece la síntesis proteica y el crecimiento, mediante el aumento de REDD1. En los experimentos disponibles en el resumen, el tratamiento aumentó REDD1 en el músculo esquelético de rata y en mioblastos L6, células precursoras musculares cultivadas en laboratorio. Paralelamente, disminuyeron las señales posteriores de mTOR asociadas a la síntesis proteica.La investigación contribuye a los apartados 4.17, 21.8 y 22.3 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, respaldando el segmento de la narración en el que los glucocorticoides inducen REDD1 y, a través de este mediador, reducen la actividad anabólica de mTOR. Estudios independientes confirman el papel inhibitorio de REDD1 sobre mTOR, la relevancia del gen en el músculo expuesto a dexametasona y un mecanismo análogo en los linfocitos. Las pruebas siguen siendo principalmente celulares y animales; no permiten demostrar que el estrés crónico o la soledad produzcan el mismo resultado metabólico en el ser humano.

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 REDD1, una proteína inducida por el estrés celular, era el mediador a través del cual la dexametasona apaga parte de la vía mTOR en las células musculares. mTOR funciona como un sistema de integración: cuando los nutrientes y las señales de crecimiento son adecuados, favorece la producción de proteínas; cuando predominan las señales de estrés, su actividad puede disminuir.La pertinencia con los párrafos del libro es precisa. La publicación examina el paso glucocorticoide sintético aumento de REDD1 reducción de la señalización mTOR menores señales compatibles con la síntesis proteica. No evalúa directamente el cortisol endógeno durante el estrés crónico, la resistencia a la insulina en humanos, la soledad o los resultados clínicos a largo plazo. Documenta, en cambio, un mecanismo experimental en modelos musculares.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen. El estudio utilizó dos modelos: músculo esquelético de rata tratado de forma aguda in vivo y mioblastos L6 cultivados en laboratorio. Los mioblastos son células musculares inmaduras, útiles para observar mecanismos celulares en condiciones controladas.Los autores midieron la expresión de REDD1 y REDD2, una proteína relacionada, y evaluaron la señalización de mTOR observando la fosforilación de S6K1 y 4E-BP1. La fosforilación es una modificación química que puede indicar si una proteína de señalización está activa. Además, redujeron REDD1 mediante ARN interferente, una técnica que disminuye selectivamente la cantidad de ARN del gen diana, y aumentaron experimentalmente Rheb, un activador situado corriente arriba de mTOR.El número de animales y cultivos, la dosis y duración exactas de la dexametasona, los criterios de selección, los procedimientos estadísticos, los valores P, los valores absolutos y los detalles de los experimentos no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que la dexametasona aumentó de forma marcada el ARN mensajero de REDD1, pero no el de REDD2, tanto en el músculo esquelético de rata como en los mioblastos L6. En palabras sencillas, el glucocorticoide activó sobre todo el gen REDD1 en los modelos musculares examinados.Simultáneamente, la dexametasona redujo la fosforilación de S6K1 y 4E-BP1, dos dianas posteriores a mTOR. Esta reducción es compatible con una ralentización de la señalización que normalmente sostiene el inicio de la síntesis proteica. El resumen no indica la magnitud numérica de la reducción ni los valores estadísticos correspondientes.Cuando se redujo REDD1 en los mioblastos mediante ARN interferente, el efecto inhibitorio de la dexametasona sobre la señalización de mTOR resultó atenuado. Además, el silenciamiento de REDD1 alteró el ensamblaje del complejo regulador formado por tuberina y hamartina, conocido como complejo TSC1/TSC2. El aumento experimental de Rheb contrarrestó el efecto de la dexametasona sobre la fosforilación de las dianas de mTOR. En conjunto, estos datos sitúan a REDD1 funcionalmente por encima del complejo TSC y de Rheb en la respuesta observada.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico es que, en células musculares y en músculo de rata, un glucocorticoide puede inducir un programa de ahorro de recursos: aumenta la REDD1 y reduce las señales moleculares asociadas a la síntesis de nuevas proteínas. Por tanto, la REDD1 parece ser más que un simple indicador de estrés farmacológico, ya que reducir su expresión limitó la inhibición de mTOR provocada por la dexametasona.El segmento respaldado directamente es: dexametasona REDD1 complejo TSC/Rheb menor fosforilación de S6K1 y 4E-BP1. Esto es coherente con una reducción de la señalización anabólica. Sin embargo, la fosforilación de estas dianas es un indicador molecular y no equivale, por sí sola, a medir la pérdida de masa muscular, la resistencia a la insulina o el deterioro metabólico en el organismo humano.El uso de dexametasona permite aislar una señal glucocorticoide de forma controlada, pero no reproduce íntegramente la fisiología del cortisol circulante. Por ello, el estudio aporta una prueba mecanística en los modelos examinados, no una demostración clínica de las consecuencias del estrés crónico en las personas.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente del papel general de REDD1 como freno de la vía mTOR proviene de experimentos celulares realizados por Sofer y sus colegas. En fibroblastos y células carentes de REDD1, el estrés energético no reducía normalmente la fosforilación de S6K y 4E-BP1. Por el contrario, la expresión inducida de REDD1 reducía rápidamente estas señales y disminuía el tamaño celular. Los autores mostraron además que el fenómeno requería TSC2 y podía ser contrarrestado por el aumento de Rheb. Este estudio confirma el rasgo central de la cadena del libro, REDD1 TSC/Rheb inhibición de mTOR, pero se refiere al estrés energético en células y no al tratamiento con glucocorticoides en el músculo [1].En el músculo esquelético de ratón, Britto y sus colegas proporcionaron una verificación funcional particularmente pertinente. Tras siete días de dexametasona, los ratones normales mostraron una reducción del peso del tibial anterior y del gastrocnemio, así como una menor dimensión de las fibras; estos cambios no se observaron en los ratones carentes de REDD1. Tras una única administración, la ausencia de REDD1 también previno la reducción de la síntesis proteica y de la señalización de mTORC1. El resultado refuerza la idea de que REDD1 es necesario, en ese modelo animal, para la reducción de la actividad anabólica muscular inducida por glucocorticoides [2].Una confirmación adicional extiende la narrativa a los linfocitos, sin transformarla en una prueba válida para todos los tejidos. Molitoris y sus colegas observaron que la dexametasona aumenta REDD1 en una línea celular T murina y en los timocitos de ratón. El silenciamiento o la ausencia genética de REDD1 atenuó la inhibición de mTOR y redujo la autofagia, es decir, el proceso mediante el cual la célula recicla componentes intracelulares. El trabajo sostiene que el vínculo glucocorticoide REDD1 menor mTOR puede operar también en células inmunitarias, pero destaca asimismo que el resultado final depende del tipo celular y del contexto experimental [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.Existe, sin embargo, una importante precisión mecanística. En el modelo murino muscular de Britto y colegas, REDD1 era necesario para los efectos de la dexametasona sobre mTORC1 y sobre la síntesis proteica, pero los autores no atribuyeron dicho efecto a una modulación de la unión entre TSC2 y 14-3-3. En cambio, destacaron una posible implicación de AKT y PRAS40, una proteína reguladora de mTORC1. Esto no contradice la dirección general REDD1 menor señalización de mTOR, pero indica que el detalle molecular puede variar entre modelos y no debe considerarse definitivamente resuelto [2].Además, en los experimentos con linfocitos, la autofagia inducida por la dexametasona resultó ser solo parcialmente dependiente de REDD1 y, a dosis más elevadas del fármaco, la dependencia de REDD1 era menor. Esto limita una lectura lineal en la que REDD1 sería el único mediador de los efectos glucocorticoides [3].

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las evidencias independientes utilizadas para verificar los pasos 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	Músculo esquelético de rata y mioblastos L6	La dexametasona aumenta REDD1 y reduce la fosforilación de S6K1 y 4E-BP1; reducir REDD1 atenúa la inhibición de mTOR.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular y genético	Fibroblastos, células U2OS y células carentes de REDD1	REDD1 inducido por estrés energético requiere TSC2, actúa aguas arriba de Rheb y reduce las señales de mTOR.	confirmación indirecta	moderada
[2]	Animal	Ratones normales y ratones carentes de REDD1 tratados con dexametasona	La ausencia de REDD1 previene la reducción de la actividad de mTORC1, la síntesis proteica y la masa muscular observada en ratones normales.	confirmación directa	moderada
[3]	Celular y animal	Línea T murina WEHI7.2 y timocitos de ratón	La dexametasona aumenta REDD1; reducir o eliminar REDD1 atenúa la inhibición de mTOR y la autofagia.	confirmación directa	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado respalda de manera pertinente la premisa de que la dexametasona puede aumentar la REDDı en el músculo y reducir las señales posteriores de mTOR. Las confirmaciones independientes hacen que el mecanismo esté bastante bien respaldado en células y animales, especialmente por el papel de la REDDı en la respuesta catabólica del músculo a los glucocorticoides.No obstante, la conclusión debe mantenerse proporcionada: los datos no demuestran que el cortisol derivado del estrés crónico produzca automáticamente resistencia a la insulina, pérdida muscular o disfunción metabólica en todas las personas. El vínculo está confirmado principalmente a nivel mecanístico y requiere validación en estudios humanos adecuadamente diseñados.

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] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[2] **REDD1 deletion prevents dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy**
Britto et al., 2014
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00234.2014

[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