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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La expresión de REDD1 en el músculo esquelético como biomarcador subrogado de la eficacia del bloqueo del receptor de glucocorticoides: revisión de las pruebas

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Bióloga nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la expresión de REDD1, una proteína producida en respuesta a condiciones de estrés celular, puede funcionar en el músculo esquelético como un indicador indirecto de la activación del receptor de glucocorticoides. En modelos murinos de estrés por confinamiento, diabetes tipo 2 e ictus experimental, el aumento de corticosterona se acompañó de un aumento de REDD1. El tratamiento con RU-486, un fármaco que bloquea el receptor de glucocorticoides, atenuó el aumento de REDD1 sin reducir las concentraciones de la hormona en sangre.En el apartado 4.17 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye al pasaje específico según el cual REDD1 refleja la actividad del receptor glucocorticoide y no solo la concentración circulante de la hormona. Estudios independientes respaldan la inducción de REDD1 por parte del receptor y su vínculo con la reducción de la señal mTORC1, que favorece la síntesis proteica. Sin embargo, REDD1 también responde a otros tipos de estrés celular, como la reducción de la disponibilidad de oxígeno, y su uso como biomarcador no está validado en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24529335

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 podría utilizarse como biomarcador subrogado, es decir, como una medida indirecta de un proceso biológico difícil de observar directamente: el bloqueo de la actividad del receptor de glucocorticoides en el músculo. Los glucocorticoides son hormonas del estrés; en los seres humanos, la principal es el cortisol, mientras que en los ratones es la corticosterona. Cuando estas hormonas entran en las células y se unen a su receptor, el receptor puede modificar la actividad de numerosos genes.La publicación es pertinente para el apartado 4.17 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, ya que examina un punto específico de la cadena descrita: si REDD1 aumenta cuando la señal glucocorticoide está activa y disminuye cuando el receptor es bloqueado farmacológicamente, incluso si la cantidad de hormona en circulación no disminuye. Por lo tanto, el estudio puede respaldar a REDD1 como indicador experimental de la actividad del receptor en el músculo de los ratones. No puede demostrar que REDD1 sea un biomarcador clínico ya utilizable en personas, ni que cada uno de sus aumentos dependa necesariamente del cortisol.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen. El estudio utilizó diversos modelos murinos asociados a hipercortisolemia, es decir, a concentraciones elevadas de corticosterona: estrés por confinamiento, diabetes de tipo 2 e ictus experimental. En los músculos esqueléticos se midió la expresión de REDD1 y se determinaron las concentraciones de corticosterona. Los animales también recibieron RU-486, conocido también como mifepristona, empleado en el estudio como antagonista del receptor de glucocorticoides.Los autores compararon las modificaciones de REDD1 entre las condiciones experimentales y evaluaron si el RU-486 modificaba tanto la hormona circulante como la señal molecular en el músculo. El resumen no indica el tamaño de los grupos, el sexo y la edad de los animales, las dosis y los tiempos de administración del fármaco, los criterios de inclusión o exclusión, las técnicas analíticas específicas, los valores de significación estadística, los intervalos de confianza ni el plan estadístico detallado. Esta información no se menciona en el material disponible.

4. RESULTADOS

En diversos modelos murinos, la expresión de REDD1 en el músculo esquelético aumentó junto con las variaciones en las concentraciones de corticosterona. En términos sencillos, cuando las condiciones experimentales se asociaban a una mayor señal de estrés glucocorticoide, el músculo también mostraba una mayor producción de REDD1. El resumen no reporta los valores absolutos del aumento, las variaciones porcentuales, los valores P ni el tamaño de la muestra animal.La RU-486 no redujo las concentraciones de corticosterona en el plasma, pero atenuó fuertemente las modificaciones en la expresión de REDD1 inducidas por estrés, diabetes e ictus. Este es el resultado central para el párrafo del libro: la señal de REDD1 disminuyó cuando se bloqueó el receptor, aun sin una disminución de la hormona medida en la sangre. El estudio indicó además que el bloqueo del receptor atenuaba las alteraciones de la señal de mTORC1, un complejo proteico que regula en parte la síntesis de las proteínas celulares. Los datos cuantitativos detallados para este análisis no se incluyen en el resumen disponible.

5. INTERPRETACIÓN

El resultado sugiere que, en el músculo de los ratones, REDD1 no representa únicamente una respuesta pasiva a la cantidad de corticosterona circulante. Más bien, su expresión parece ser sensible a la activación del receptor de glucocorticoides. Este es un punto importante porque una hormona en la sangre y el efecto producido en las células no siempre coinciden: la respuesta depende también de los receptores, de los tejidos y de las señales intracelulares presentes en ese momento.El segmento documentado por la investigación objeto del artículo puede resumirse así: aumento de la señal glucocorticoide activación del receptor en el músculo aumento de REDD1; bloqueo del receptor reducción del aumento de REDD1 sin reducción de la corticosterona. La interpretación de los autores, según la cual REDD1 es un excelente biomarcador sustitutivo de la eficacia de la RU-486, es razonable en el contexto de los modelos murinos examinados. Sin embargo, sigue siendo una

interpretación que debe validarse en otros contextos, ya que REDD1 también puede aumentar en respuesta a la hipoxia, el ayuno, el ejercicio u otras señales de estrés celular.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación de la cadena biológica proviene de experimentos en músculo de rata y en mioblastos L6, células progenitoras musculares cultivadas en laboratorio. La dexametasona, un glucocorticoide sintético, aumentó notablemente el ARN mensajero de REDD1 tanto en el músculo de los animales como en las células. En las células en las que REDD1 se redujo mediante interferencia de ARN, la dexametasona atenuó mucho menos la señal mTOR. Este estudio confirma el paso glucocorticoide REDD1 reducción de la señal mTOR, pero no evalúa a REDD1 como biomarcador clínico ni demuestra el mecanismo en humanos [1].Un segundo estudio experimental identificó a REDD1 como diana directa del receptor de glucocorticoides en el músculo esquelético de roedores. Además, mostró que REDD1 y otro regulador, KLF15, pueden reducir la actividad de mTOR. El resultado es particularmente pertinente para la narrativa del libro porque refuerza el nexo entre la activación del receptor y el aumento de REDD1, separándolo de la simple medición de la hormona circulante. Esta evidencia también sigue siendo preclínica [2].Un tercer estudio verificó si REDD1 está solo asociada a los efectos de los glucocorticoides o si realmente contribuye a determinarlos. En ratones normales, siete días de dexametasona redujeron el peso del tibial anterior en un 12%, el peso del gastrocnemio en un 10% y el área media de las fibras del tibial anterior en un 17%. En ratones carentes de REDD1, dichas reducciones de la masa muscular no se observaron. Tras una única administración, la ausencia de REDD1 también impidió la reducción de la síntesis proteica y de la actividad de mTORC1. Estos resultados proporcionan una confirmación causal, en el ratón, del papel de REDD1 aguas abajo de la señal glucocorticoide [3].En su conjunto, los estudios independientes respaldan una red coherente: el receptor glucocorticoide puede inducir REDD1 en el músculo y REDD1 puede contribuir a reducir mTORC1, es decir, un sistema que favorece la producción de proteínas. Dicha red hace biológicamente plausible que una disminución de REDD1 tras el antagonismo del receptor indique una atenuación efectiva de la señal glucocorticoide en el músculo. Sin embargo, la fuerza de la confirmación está limitada por el hecho de que las pruebas disponibles derivan de roedores y células.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes sobre el resultado específico de que la RU-486 reduce el aumento de REDD1 en el músculo sin disminuir la corticosterona. Sin embargo, existe una limitación relevante para la generalización de la interpretación: REDD1 no es una señal exclusiva del receptor de glucocorticoides.En fibroblastos embrionarios murinos y otras líneas celulares, la hipoxia, es decir, una menor disponibilidad de oxígeno, requirió la nueva producción de REDD1 para reducir la actividad de mTOR. Esto demuestra que REDD1 puede ser inducida y funcionar en el control de mTOR incluso fuera de la vía específica del cortisol-receptor glucocorticoide [4]. Por lo tanto, un aumento de REDD1 no permite por sí solo atribuir con certeza la causa a la hormona del estrés; el mayor valor informativo surge cuando REDD1 se interpreta junto con el contexto biológico y las pruebas de activación o bloqueo del receptor.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio original de las verificaciones independientes y señala el nivel al que cada evidencia contribuye a la narrativa del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Animal experimental	Modelos murinos de estrés, diabetes tipo 2 e ictus	La RU-486 atenuó el aumento de REDD1 muscular sin reducir la corticosterona plasmática.	confirmación directa	moderada
[1]	Animal y celular	Músculo de rata in vivo y mioblastos L6	La dexametasona aumentó REDD1; la reducción de REDD1 atenuó la inhibición de mTOR en las células.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal y molecular	Músculo esquelético de roedores	REDD1 fue identificado como diana directa del receptor glucocorticoide y vinculado a la reducción de mTOR.	confirmación directa	moderada
[3]	Animal genético	Ratones normales y ratones sin REDD1 tratados con dexametasona	La ausencia de REDD1 previno la reducción de la síntesis proteica, de la actividad de mTORC1 y de la masa muscular.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[4]	Celular	Fibroblastos embrionarios murinos y líneas celulares	La hipoxia indujo REDD1 y redujo mTOR a través de REDD1, mostrando que la señal no es exclusiva de los glucocorticoides.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de forma directa, en los modelos murinos considerados, que la REDD1 muscular responde al bloqueo del receptor de glucocorticoides incluso cuando el corticoesterona circulante no disminuye. Las evidencias independientes confirman de manera mecanística que el receptor puede inducir REDD1 y que REDD1 puede reducir mTORC1 y la síntesis proteica en el músculo. El uso de REDD1 como biomarcador de la eficacia del bloqueo del receptor en humanos sigue siendo preliminar y requiere validación en diferentes tejidos, enfermedades y tratamientos.

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] **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] **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

[4] **Regulation of mTOR function in response to hypoxia by REDD1 and the TSC1/TSC2 tumor suppressor complex**
Brugarolas et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1256804