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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La señalización de Akt a través de GSK-3b, mTOR y Foxo1 está implicada en la hipertrofia y la atrofia del músculo esquelético humano: revisión de las pruebas

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado examinó biopsias del músculo cuádriceps tomadas antes y después de ocho semanas de entrenamiento de resistencia, seguidas de ocho semanas de desentrenamiento. El objetivo era verificar si los cambios en la masa muscular en humanos iban acompañados de variaciones en las señales intracelulares AKT, GSK-3b, mTOR y Foxo1. Tras el entrenamiento, la masa del cuádriceps aumentó aproximadamente un 10%; paralelamente, aumentaron las formas fosforiladas de AKT, GSK-3b y mTOR. Después del desentrenamiento, la masa muscular se redujo un 5% respecto al valor alcanzado tras el entrenamiento y disminuyeron los niveles de AKT y GSK-3b fosforilados.En el apartado 4.12 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye a la narrativa de que AKT participa en la coordinación de las señales asociadas al crecimiento y mantenimiento del músculo. Estudios independientes en humanos confirman que el entrenamiento de resistencia va acompañado de la activación de componentes de la vía AKT-mTOR y de un aumento de la síntesis de proteínas contráctiles; los modelos animales indican, además, que la activación de AKT puede causar hipertrofia. Sin embargo, los resultados agudos obtenidos en condiciones de ayuno muestran que la fosforilación de AKT puede disminuir inmediatamente después de un ejercicio intenso único. Por tanto, la confirmación es sólida desde el punto de vista biológico, pero no demuestra que una sola señal determine por sí misma la masa muscular en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24363456

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 el crecimiento o la reducción de la masa del músculo esquelético humano estaban asociados a cambios coordinados en las señales intracelulares que regulan la síntesis y la degradación de las proteínas. En términos sencillos, los autores buscaron entender si el músculo que se adapta al entrenamiento también muestra modificaciones en las señales moleculares que favorecen la construcción de sus componentes estructurales.La hipótesis se centraba en AKT, una proteína que transmite señales de crecimiento; GSK-3b, una quinasa que puede frenar algunos procesos relacionados con la síntesis proteica; mTOR, un regulador central de la producción de proteínas; y Foxo1, un factor que en el núcleo puede favorecer la expresión de genes asociados a la pérdida muscular. La fosforilación es la adición de un pequeño grupo químico a una proteína: a menudo modifica su actividad, pero su significado depende de la proteína y del punto preciso en el que ocurre.La pertinencia con el párrafo del libro es limitada: el estudio documenta que, durante el entrenamiento y el desentrenamiento, las variaciones de la masa muscular van acompañadas de variaciones concordantes en la fosforilación de AKT, GSK-3b y mTOR. Sin embargo, no demuestra que AKT actúe como un único "interruptor" causal del anabolismo o del catabolismo, ni establece que cada cambio de fosforilación produzca directamente una variación de la masa muscular.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio analizó biopsias del cuádriceps humano obtenidas tras ocho semanas de entrenamiento de resistencia, diseñado para estimular la hipertrofia, y tras un periodo posterior de ocho semanas de desentrenamiento, diseñado para favorecer la atrofia. El número de participantes, la edad, el sexo, los criterios de inclusión y exclusión, las características precisas del programa de entrenamiento y los tiempos exactos de las biopsias no se mencionan en el material disponible.Los autores midieron la cantidad de AKT fosforilada y de algunos objetivos posteriores: GSK-3b, mTOR, p70S6K y 4E-BP1, proteínas implicadas en la regulación de la síntesis proteica. Asimismo, evaluaron Foxo1, Foxo3, atrogin-1 y MuRF1, marcadores vinculados a los programas celulares que favorecen la degradación de las proteínas musculares. Las técnicas de laboratorio, los detalles de los controles experimentales, los procedimientos estadísticos y los criterios de valoración predefinidos no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

Tras ocho semanas de entrenamiento de resistencia, el tamaño del cuádriceps aumentó aproximadamente un 10 %. Este dato indica un aumento medible de la masa muscular en la zona examinada. En el mismo periodo, aumentaron las cantidades de AKT, GSK-3b y mTOR en forma fosforilada. También disminuyó la cantidad de Foxo1 en el núcleo, es decir, en la ubicación celular donde esta proteína puede contribuir a regular la expresión génica.Tras ocho semanas de desentrenamiento, la masa muscular se redujo un 5 % respecto al nivel alcanzado al finalizar el entrenamiento. Paralelamente, disminuyeron los niveles de AKT y GSK-3b fosforilados y aumentó Foxo1. La fosforilación de mTOR, según el resumen, había aumentado tras el entrenamiento; su evolución durante el desentrenamiento no se menciona en el material disponible.Atrogin-1 y MuRF1, dos proteínas frecuentemente consideradas indicadores de programas celulares asociados a la degradación proteica, aumentaron tras la fase de hipertrofia y disminuyeron tras la de atrofia. Esta tendencia no coincide de forma sencilla con la idea de que tales marcadores representen por sí solos la pérdida de músculo. Por lo tanto, el resultado debe interpretarse como una variación biológica observada, no como una prueba de que atrogin-1 y MuRF1 hayan causado el crecimiento o la posterior reducción de masa.El resultado más directamente pertinente para el párrafo del libro es la dirección concordante entre el entrenamiento, el aumento de la masa muscular y el aumento de la fosforilación de AKT, GSK-3b y mTOR; en el desentrenamiento, en cambio, los niveles de AKT y GSK-3b fosforilados disminuyen junto con la masa muscular. El resumen no reporta valores P, intervalos de confianza, tamaño de la muestra ni magnitud cuantitativa de las variaciones de las proteínas.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico principal es que el músculo humano no solo cambia de tamaño: cuando se somete repetidamente a ejercicios de resistencia, también cambian las señales celulares, lo que es compatible con una mayor capacidad para sintetizar y organizar proteínas musculares. AKT, GSK-3b y mTOR se mueven en la misma dirección que el aumento de masa observado en el estudio.En términos más técnicos, el trabajo asocia la hipertrofia con una mayor fosforilación de AKT, GSK-3b y mTOR, y asocia el desentrenamiento con la disminución de la fosforilación de AKT y GSK-3b. Dado que AKT puede fosforilar GSK-3b en sitios que reducen su actividad y puede contribuir a la regulación de mTOR, la secuencia es biológicamente coherente con una reducción de los frenos a la síntesis proteica y con la activación de mecanismos anabólicos.La limitación esencial es temporal y causal. Las mediciones se obtuvieron en un diseño de entrenamiento y desentrenamiento, no mediante una intervención que bloquee selectivamente AKT, GSK-3b o mTOR en humanos. En consecuencia, el trabajo muestra una asociación coordinada entre la adaptación muscular y las señales moleculares; no prueba que AKT, GSK-3b o mTOR sean por sí solos necesarios o suficientes para producir hipertrofia en el ser humano.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación en humanos particularmente cercana a la narrativa del párrafo proviene de un estudio con diez hombres jóvenes sedentarios, en el cual cada participante entrenó una pierna con ejercicios de resistencia y la otra con ejercicio de resistencia aeróbica (endurance) durante diez semanas. El entrenamiento de resistencia aumentó en reposo la fosforilación de AKT, GSK-3b y otros componentes del sistema que regula el inicio de la síntesis proteica. Después de una sesión de ejercicios contra resistencia, la síntesis de las proteínas miofibrilares, es decir, las proteínas contráctiles del músculo, aumentó un 36% en el músculo entrenado. Esta investigación confirma en humanos el segmento entrenamiento de resistencia señales AKT-mTOR respuesta anabólica, aunque no demuestra que la señal sea la única causa del crecimiento [1].Un segundo estudio en humanos evaluó si la respuesta de p70S6K, una proteína que actúa a favor de la corriente de mTOR, estaba relacionada con el aumento de masa después de un programa de entrenamiento de resistencia. El aumento de la fosforilación de p70S6K después de una sola sesión resultó estar correlacionado con el aumento posterior de la masa muscular. La dirección de la asociación es coherente con la cadena descrita en el libro: una mayor respuesta de un efector a favor de la corriente de mTOR se acompaña de un mayor incremento de masa. Sin embargo, se trata de una correlación y no establece causalidad; además, p70S6K no representa la totalidad de la vía AKT-GSK-3b-mTOR [2].Un modelo animal proporciona un soporte causal al paso inicial de la cadena. En ratones adultos genéticamente modificados, la activación inducible de una forma constitutivamente activa de Akt en el músculo esquelético provocó una rápida hipertrofia muscular y la activación de la vía Akt-p70S6K. Este experimento muestra que el aumento de la señal AKT puede ser suficiente para favorecer el crecimiento muscular in vivo en el ratón. Su fortaleza reside en el diseño causal; su limitación es que una modificación genética artificial en un animal no equivale a la adaptación fisiológica al entrenamiento en humanos [3].En conjunto, las evidencias independientes respaldan una red convergente: el entrenamiento de resistencia en humanos está asociado a una mayor actividad de señales anabólicas, la activación de componentes a favor de la corriente de mTOR se asocia a incrementos de masa, y la activación directa de Akt puede inducir hipertrofia en un modelo murino. Ninguno de estos estudios, aisladamente o en su conjunto, prueba que GSK-3b sea el único mediador indispensable del crecimiento muscular humano.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un resultado aparentemente discordante proviene de un estudio agudo realizado en nueve hombres jóvenes sanos que realizaron diez series de diez extensiones de pierna al 80 % de la carga máxima repetible, en estado de ayuno. A los 30 segundos de finalizar el ejercicio, la fosforilación de AKT disminuyó entre un 60 % y un 90 %, dependiendo del sitio medido, y permaneció reducida en el sitio Thr308 incluso después de 24 horas. Al mismo tiempo, la fosforilación de p70S6K aumentó más de veinte veces [4].Este dato no invalida

el resultado del estudio analizado, ya que compara una sesión intensa única con las adaptaciones tras ocho semanas de entrenamiento. Sin embargo, demuestra que la respuesta de AKT depende del contexto: el estado nutricional, la intensidad, el momento de la toma de muestras, el nivel de entrenamiento y la proteína medida pueden modificar la dirección observada. En particular, sugiere que la activación de p70S6K tras el ejercicio no requiere necesariamente un aumento simultáneo de la fosforilación de AKT medida en ese preciso momento.Las evidencias discordantes reducen, por tanto, la solidez de una lectura lineal de la cadena AKT mTOR crecimiento. La vía mTOR también puede recibir señales de estímulos mecánicos y de otras vías intracelulares. No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes respecto a la asociación crónica entre el entrenamiento de resistencia, una mayor fosforilación basal de AKT-GSK-3b-mTOR y la adaptación muscular; 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 confirmar o delimitar el pasaje del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Intervención humana con entrenamiento y desentrenamiento	Biopsias de cuádriceps humano; tamaño de la muestra no reportado en el material disponible	Tras ocho semanas de entrenamiento, la masa del cuádriceps aumentó aproximadamente un 10% y hubo una mayor fosforilación de AKT, GSK-3b y mTOR; tras el desentrenamiento, la masa disminuyó un 5% respecto al post-entrenamiento y hubo una menor fosforilación de AKT y GSK-3b.	confirmación directa	moderada
[1]	Intervención humana controlada intra-sujeto	10 hombres jóvenes sanos; una pierna entrenada con resistencia y la otra con resistencia aeróbica (endurance) durante 10 semanas	El entrenamiento de resistencia aumentó la fosforilación en reposo de AKT y GSK-3b; una sesión de resistencia aumentó la síntesis miofibrilar en el músculo entrenado.	confirmación directa	moderada

[2]	Intervención humana prospectiva	Sujetos humanos sometidos a entrenamiento de resistencia a corto plazo	La mayor fosforilación de p70S6K tras una sesión se correlacionó con un mayor aumento posterior de la masa muscular.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Animal con manipulación genética	Ratones adultos con activación inducible de Akt en el músculo esquelético	La activación de Akt indujo una rápida hipertrofia muscular y la activación de la vía Akt-p70S6K.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[4]	Intervención humana aguda	9 hombres jóvenes sanos, ejercicio de resistencia intenso en ayunas	Inmediatamente después del ejercicio, el AKT fosforilado disminuyó, mientras que la p70S6K fosforilada aumentó más de veinte veces.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene claramente que, en el músculo humano, ocho semanas de entrenamiento de resistencia se asocian tanto a un aumento de la masa del cuádriceps como a una mayor fosforilación de AKT, GSK-3b y mTOR. El posterior desentrenamiento se asocia a una pérdida parcial de la masa adquirida y a una reducción de la fosforilación de AKT y GSK-3b.Esta observación es coherente con el pasaje del libro que presenta a AKT como regulador de las señales relacionadas con el crecimiento y el mantenimiento muscular. Las pruebas independientes confirman moderadamente la narrativa: en humanos vinculan el entrenamiento con las señales AKT-mTOR y la síntesis proteica, mientras que en ratones muestran que Akt puede inducir hipertrofia. Sin embargo, la relación no es lineal en todas las condiciones experimentales y requiere estudios causales adicionales en humanos.

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] **Differential effects of resistance and endurance exercise in the fed state on signalling molecule phosphorylation and protein synthesis in human muscle**
Wilkinson et al., 2008
The Journal of Physiology
DOI: https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.153916

[2] **Resistance exercise-induced increase in muscle mass correlates with p70S6 kinase phosphorylation in human subjects**
Terzis et al., 2007
European Journal of Applied Physiology
DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-007-0564-y

[3] **Conditional Activation of Akt in Adult Skeletal Muscle Induces Rapid Hypertrophy**
Lai et al., 2004
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.24.21.9295-9304.2004

[4] **Decrease in Akt/PKB signalling in human skeletal muscle by resistance exercise**
Deldicque et al., 2008
European Journal of Applied Physiology
DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-008-0786-7