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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La señalización MAPK en el metabolismo celular: ¿estrés o bienestar? - Revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión científica que describe las vías MAPK (proteínas que transmiten a la célula señales provenientes del entorno, de las hormonas y del estrés) como herramientas necesarias para la adaptación metabólica, pero potencialmente involucradas en las enfermedades metabólicas cuando su activación es inapropiada o persistente. Dado que el material disponible contiene únicamente el resumen, no se incluyen en el material disponible los detalles completos de la selección de los estudios, de los modelos experimentales y de los análisis realizados por los autores.En el capítulo dedicado al diálogo entre metabolismo e inflamación, “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi utiliza esta publicación para el pasaje según el cual una estimulación insulínica crónica puede hacer que la vía MAPK-ERK asuma un papel asociado al estrés metabólico y a la inflamación. Estudios independientes muestran que la hiperinsulinemia puede aumentar los genes inflamatorios en el tejido adiposo a través de ERK y que la alteración de ERK1 en ratones obesos se acompaña de modificaciones de la inflamación y de la sensibilidad insulínica. Sin embargo, resultados diferentes obtenidos en otros modelos genéticos indican que los efectos dependen de la isoforma ERK, del tejido y del contexto experimental. La conclusión es, por tanto, sobre todo mecanicista, no una demostración causal definitiva en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461249

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 que aborda la publicación es cómo las MAPK, es decir, las proteínas quinasas activadas por mitógenos, contribuyen a conectar los cambios del metabolismo celular con las respuestas adaptativas o patológicas del organismo. La hipótesis general es que estas vías de señalización son útiles cuando se activan de forma controlada y temporal, pero pueden contribuir a las alteraciones del metabolismo cuando la señal es inadecuada en cuanto a intensidad, duración o contexto.El motivo de la pertinencia con el apartado 5.4 es específico. "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi describe la vía MAPK-ERK como una rama de la respuesta insulínica que, si se estimula repetidamente en condiciones de hiperinsulinemia, puede favorecer programas celulares de estrés metabólico e inflamación. La publicación analizada contribuye a esta narrativa a nivel conceptual y mecanístico: afirma que una señalización MAPK inapropiada participa en características patológicas del metabolismo, incluidas aquellas asociadas al síndrome metabólico.Al no ser un estudio clínico ni un experimento controlado individual, la publicación no puede establecer que la hiperinsulinemia cause, en los seres humanos, inflamación a través de ERK en todos los tejidos. Además, a partir del resumen disponible no es posible determinar qué estudios primarios se incluyeron, ni cuantificar el efecto de exposiciones específicas a la insulina sobre ERK o sobre marcadores inflamatorios.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación se presenta como una Review, es decir, un artículo de síntesis que analiza estudios ya publicados en lugar de reclutar directamente a participantes o realizar un experimento original único. El objetivo declarado en el resumen es proporcionar una visión general de los mecanismos MAPK que regulan el metabolismo celular y su relación con la enfermedad.El material disponible es únicamente el resumen. Por lo tanto, en el material disponible no se incluyen el protocolo de búsqueda bibliográfica, las bases de datos consultadas, las palabras clave, los criterios de inclusión y exclusión de los estudios, el número de publicaciones consideradas, las características de los participantes o de los modelos experimentales, las técnicas de laboratorio examinadas, los criterios de valoración cuantitativos, los análisis estadísticos ni la posible evaluación del riesgo de sesgo.Esta ausencia de detalles no significa que dicha información estuviera necesariamente ausente en el artículo completo, pero impide verificar, a partir del material proporcionado, si la revisión fue sistemática, narrativa o estructurada según un protocolo predefinido.

4. RESULTADOS

El resultado principal expuesto en el resumen es que la señalización MAPK se activa en respuesta a muchos cambios del entorno externo o interno que influyen en el metabolismo de la célula, del órgano o del organismo completo. En términos sencillos, esta red ayuda a las células a adaptar sus actividades cuando cambian los nutrientes, las hormonas, el estrés o las demandas energéticas.Los autores indican que la transducción de señales dependiente de MAPK es necesaria para la adaptación metabólica fisiológica. Al mismo tiempo, señalan que una señalización MAPK inapropiada contribuye al desarrollo de múltiples características patológicas interdependientes definidas en conjunto como síndrome metabólico, una afección asociada también a la diabetes de tipo 2.Para el fragmento del libro, el elemento relevante es la dirección general del resultado: una activación regulada de las MAPK se describe como adaptativa, mientras que una activación inapropiada está vinculada al desarrollo de alteraciones metabólicas patológicas. El resumen no incluye valores numéricos, tamaños de muestra, concentraciones de insulina, niveles de fosforilación de ERK, marcadores de inflamación, valores P o estimaciones de riesgo. Por lo tanto, estos datos no figuran en el material disponible.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico es que la vía MAPK-ERK no es automáticamente perjudicial. ERK, siglas de *extracellular signal-regulated kinase* (quinasa regulada por señales extracelulares), es una proteína que recibe y transmite señales; su activación breve puede ayudar a la célula a adaptarse a una hormona o a una variación en los nutrientes. El problema puede surgir cuando el estímulo se repite o persiste y la señal se inserta en un contexto de exceso energético, obesidad,

lípidos circulantes elevados o inflamación ya presente.En el párrafo del libro, el segmento respaldado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es: estimulación metabólica persistente o inapropiada señalización MAPK-ERK no regulada fisiológicamente programas celulares asociados a estrés metabólico y enfermedad. Este segmento es coherente con el resumen, pero no demuestra por sí solo toda la cadena insulínica descrita en el capítulo, ni prueba que ERK sea el único mediador de la inflamación inducida por hiperinsulinemia.La distinción es importante. La publicación analizada propone un marco biológico general; los estudios independientes deben verificar por separado si niveles elevados y persistentes de insulina aumentan las señales inflamatorias, si ERK participa en dicho aumento y si esta alteración tiene consecuencias metabólicas medibles. Las pruebas disponibles respaldan estos pasos principalmente en adipocitos y modelos murinos, con limitaciones relevantes para la extensión directa a los seres humanos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación particularmente cercana a la frase del libro proviene de Pedersen y sus colegas. Los autores estudiaron la relación entre la insulina y la inflamación del tejido adiposo, es decir, el tejido que almacena energía en forma de grasa. En muestras de 36 personas con obesidad, concentraciones circulantes de insulina más altas estaban asociadas a una mayor expresión de genes inflamatorios en el tejido adiposo; la asociación era observacional y no prueba que la insulina fuera la causa. En experimentos con ratones, en cambio, la reducción de la insulina circulante en aproximadamente un 50% disminuyó el contenido de macrófagos en el tejido adiposo y mejoró la respuesta insulínica. En ratones delgados mantenidos con glucemia normal, dos horas de hiperinsulinemia aumentaron de 2 a 3 veces la expresión adiposa de CCL2, IL6 e IL1B, genes implicados en el reclutamiento y la activación de células inmunitarias. En adipocitos 3T3-L1, la insulina aumentó aproximadamente diez veces el ARN mensajero de CCL2 en seis horas; el inhibidor de ERK PD98059 abolió este aumento. Este experimento respalda directamente el paso insulina persistente ERK programa inflamatorio, pero permanece circunscrito a células y ratones; el fármaco utilizado no equivale a demostrar un tratamiento útil en personas [1].Jager y sus colegas evaluaron el significado de ERK1 en ratones obesos carentes de leptina. En comparación con los ratones obesos de control con peso y cantidad de grasa similares, los animales sin ERK1 no desarrollaron hiperglucemia y mostraron una mejor tolerancia a la glucosa. El clamp hiperinsulinémico-euglucémico, una técnica que mide cuánto glucosa utiliza el organismo durante un nivel controlado de insulina, indicó una mayor sensibilidad insulínica de todo el organismo, del músculo y del tejido adiposo. Estas mejoras se acompañaron de una reducción de la expresión de marcadores de citocinas inflamatorias y de linfocitos en el tejido adiposo. El trabajo no demuestra que la hiperinsulinemia sea la causa inicial de la activación de ERK, pero refuerza el vínculo entre la alteración de ERK1, la inflamación adiposa y la resistencia insulínica en un modelo animal de obesidad [2].Hong y sus colegas añadieron un paso metabólico posterior. En ratones obesos, se observó una mayor activación de ERK en el tejido adiposo; los autores vincularon esta señal a una mayor lipólisis, es decir, a la liberación de ácidos grasos desde las células adiposas. Experimentos genéticos y farmacológicos mostraron que la inhibición de MEK-ERK reducía la lipólisis en el tejido adiposo humano, murino y de mosca. En ratones obesos, la inhibición aguda de MEK-ERK redujo la lipólisis y mejoró la sensibilidad insulínica. El mecanismo propuesto incluía la fosforilación por parte de ERK2 del receptor beta3-adrenérgico en la serina 247. Este estudio no parte de la insulina y no mide directamente la inflamación inducida por hiperinsulinemia, pero confirma que la activación de ERK en el tejido adiposo obeso puede favorecer una alteración del metabolismo lipídico asociada a una peor sensibilidad insulínica [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Existen resultados pertinentes que invitan a la prudencia al atribuir a ERK1 un efecto uniforme. Khan y sus colegas alimentaron a ratones carentes de ERK1 con una dieta rica en grasas. En este modelo, los animales sin ERK1 se volvieron más obesos que los controles, presentaron concentraciones más elevadas de insulina, triglicéridos y colesterol, y un valor HOMA-IR más alto, un indicador compatible con una mayor resistencia a la insulina. En el hígado de estos mismos ratones, aumentó la fosforilación de ERK2,

junto con señales de una mayor síntesis de grasas y una menor oxidación de los ácidos grasos [4].Este resultado no niega la correspondencia entre la publicación original y el pasaje del libro. Sin embargo, demuestra que eliminar genéticamente ERK1 puede inducir compensaciones, en particular a través de ERK2, y que el efecto final depende del tejido estudiado, la dieta, la edad de los animales y el equilibrio entre ambas isoformas. No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes en humanos que demuestren la ausencia de una contribución de ERK a los programas inflamatorios asociados a la hiperinsulinemia; 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 pruebas de las investigaciones independientes utilizadas para verificar el pasaje específico del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Revisión narrativa	Síntesis de literatura sobre el metabolismo celular y las MAPK	Describe a las MAPK como necesarias para la adaptación metabólica y potencialmente involucradas en las alteraciones metabólicas cuando la señalización es inapropiada.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Observacional humano, animal y celular	36 personas con obesidad; ratones obesos o delgados; adipocitos 3T3-L1	La hiperinsulinemia aumentó los genes inflamatorios en el tejido adiposo; en los adipocitos, el aumento de CCL2 dependía de ERK.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal genético	Ratones ob/ob con o sin deleción de Erk1	La ausencia de ERK1 mejoró la sensibilidad a la insulina y redujo los marcadores inflamatorios en el tejido adiposo.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Animal, tejido humano y celular	Tejido adiposo humano y murino, ratones obesos, células modificadas y moscas de la fruta	La activación de ERK aumentó la lipólisis; la inhibición de MEK-ERK redujo la lipólisis y mejoró la sensibilidad a la insulina en ratones obesos.	evidencia biológicamente coherente	moderada

[4]	Animal genético	Ratones Erk1-/- sometidos a una dieta rica en grasas	La ausencia de ERK1 se asoció con una mayor obesidad, mayor HOMA-IR y un aumento compensatorio de la fosforilación hepática de ERK2.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada respalda de manera coherente la idea general de que las MAPK son necesarias para la adaptación metabólica, pero pueden contribuir a la enfermedad cuando su activación es inapropiada. Para el párrafo del libro, el punto mejor fundamentado es que un exceso persistente de insulina puede activar, en el tejido adiposo experimental, programas inflamatorios dependientes de ERK.Las pruebas independientes también muestran que la modulación de ERK1 puede modificar la inflamación adiposa, el metabolismo lipídico y la sensibilidad a la insulina en ratones. Sin embargo, los resultados no son uniformes entre modelos genéticos y tejidos. Por lo tanto, la narrativa se confirma a nivel mecanístico y requiere una mayor validación en humanos, especialmente mediante estudios longitudinales y experimentales capaces de distinguir las diferentes isoformas y lugares de activación de ERK.

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] **A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **Deficiency in the extracellular signal-regulated kinase 1 (ERK1) protects leptin-deficient mice from insulin resistance without affecting obesity**
Jager et al., 2011
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-010-1944-0

[3] **ERK1 and ERK2 activation modulates diet-induced obesity in mice**
Khan et al., 2017
Biochimie
DOI: https://doi.org/10.1016/j.biochi.2017.03.004

[4] **Phosphorylation of Beta-3 adrenergic receptor at serine 247 by ERK MAP kinase drives lipolysis in obese adipocytes**
Hong et al., 2018
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.03.012