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

ORIGINAL RESEARCH

Mecanismos del estrés, de la homeostasis energética y de la resistencia a la insulina en adolescentes europeos: el estudio HELENA - Revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio HELENA examinó, en 723 adolescentes de diez ciudades europeas, la relación entre el cortisol en ayunas, algunos indicadores del equilibrio energético y el índice HOMA-IR, una estimación indirecta de la resistencia a la insulina calculada a partir de la glucemia y la insulina en ayunas. En los chicos, concentraciones más altas de cortisol se asociaron con niveles más elevados de insulina, glucosa y HOMA-IR; en las chicas, con niveles más elevados de leptina, insulina y HOMA-IR, pero no de glucosa.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 sobre el posible vínculo entre el estrés metabólico y una menor sensibilidad a la insulina. Sin embargo, no se midió el receptor de insulina ni las proteínas IRS-1 e IRS-2. Estudios independientes indican que el exceso de glucocorticoides puede alterar la señalización de la insulina en el músculo, pero dichos efectos dependen del tejido y del modelo experimental. Por tanto, la confirmación de la narrativa específica del libro es principalmente mecanicista e indirecta.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24305011

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 actividad del sistema de estrés, representada por la concentración de cortisol en sangre en ayunas, estaba asociada con señales de un control energético alterado y una menor sensibilidad a la insulina en adolescentes europeos. La hipótesis de los autores era que niveles más altos de cortisol podrían acompañarse de valores más elevados de insulina, glucosa, leptina y HOMA-IR.El motivo de la cita en los apartados 4.1 y 4.2 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi es el vínculo general entre el estrés metabólico, el equilibrio energético alterado y la reducida sensibilidad a la insulina. El estudio documenta este vínculo a nivel observacional: detecta asociaciones entre biomarcadores medidos en el mismo momento, pero no demuestra que el cortisol cause resistencia a la insulina.Es importante hacer una precisión: la publicación no midió la expresión del receptor de insulina en los tejidos periféricos, su actividad, la distribución celular de las proteínas IRS-1 e IRS-2, ni marcadores de inflamación crónica. En consecuencia, su contribución al texto del libro se refiere al segmento más general de la cadena, es decir, el estrés metabólico asociado a una menor sensibilidad a la insulina, no a la demostración directa de las modificaciones moleculares del receptor o de las IRS.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio utilizó datos del proyecto HELENA-CSS, con un diseño observacional transversal: las exposiciones y los resultados se midieron en el mismo periodo, sin seguimiento. Se incluyeron 723 adolescentes de entre 12,5 y 17,5 años procedentes de diez ciudades europeas. Esta información no permite establecer qué variable apareció primero.Se recolectaron muestras de sangre en ayunas para medir el cortisol, la leptina, la insulina y la glucosa. La leptina es una hormona producida principalmente por el tejido adiposo que señala al organismo la disponibilidad de reservas energéticas. El HOMA-IR, es decir, el modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina, se calculó utilizando las concentraciones de insulina y glucosa en ayunas; es una estimación indirecta y no una medida directa de la acción de la insulina en los tejidos.Los autores también evaluaron la edad, el porcentaje de masa grasa y la duración de la lactancia materna exclusiva. Los análisis se realizaron por separado para chicos y chicas. Se calcularon correlaciones de Pearson y modelos lineales jerárquicos, considerando la ciudad como unidad de agrupación y ajustando los resultados por edad, masa grasa y duración de la lactancia materna exclusiva. Los criterios de inclusión y exclusión detallados, el periodo de recolección de datos, los valores absolutos de los biomarcadores y los procedimientos analíticos de laboratorio no se detallan en el material disponible, que consiste únicamente en el resumen.

4. RESULTADOS

En los chicos, un cortisol más elevado se asoció con una insulina más alta, una glucosa más alta ($r = 0{,}315$; $p < 0{,}001$) y un HOMA-IR más elevado. El coeficiente r indica la dirección y la intensidad de una relación lineal: todos estos valores fueron positivos, por lo que, al aumentar el cortisol, también aumentaban en promedio los indicadores considerados. La intensidad de la asociación fue pequeña para la insulina y el HOMA-IR, y más marcada, aunque no elevada, para la glucosa.En las chicas, un cortisol más elevado se asoció con una leptina más alta, una insulina más alta y un HOMA-IR más elevado. Por el contrario, no se observó una asociación estadísticamente significativa entre el cortisol y la glucosa. En términos sencillos, en las chicas con mayor cortisol, la glucosa no resultó sistemáticamente mayor en la muestra analizada.Según el resumen, las asociaciones observadas se mantuvieron independientes de la edad, el porcentaje de masa grasa y la duración de la lactancia materna exclusiva tras la aplicación de los modelos jerárquicos. Sin embargo, en el material disponible no se incluyen los coeficientes corregidos de los modelos, los intervalos de confianza correspondientes ni los valores P de los análisis ajustados.El resultado más pertinente para la narrativa del libro es que un cortisol más elevado se asoció con un HOMA-IR más alto en ambos sexos. Esto es compatible con una menor sensibilidad a la insulina, pero el HOMA-IR no identifica el punto de la vía insulínica que podría estar involucrado: por lo tanto, no permite atribuir el fenómeno al receptor de insulina, a IRS-1, a IRS-2 o a un tejido en particular.

5. INTERPRETACIÓN

En lenguaje común, los datos indican que en los adolescentes con valores de cortisol más altos se observaron, en promedio, señales sanguíneas compatibles con una mayor dificultad del organismo para mantener eficiente la respuesta a la insulina. Esto no significa que cada chico o chica con cortisol más alto desarrolle una enfermedad metabólica, ni que el cortisol sea la única causa de la alteración.El posible significado biológico es coherente con el papel de los glucocorticoides, una familia de hormonas que incluye el cortisol y que coordina la respuesta al estrés y la disponibilidad de energía. Cuando la señal de los glucocorticoides es excesiva o persistente, puede favorecer una menor respuesta de los tejidos a la insulina. El estudio analizado, sin embargo, observó únicamente concentraciones en sangre y estimaciones metabólicas; no evaluó la fosforilación del receptor de insulina, es decir, la activación química inicial del receptor, ni la cantidad o la localización de las IRS.Para los párrafos del libro, la publicación sostiene, por tanto, un mecanismo indirecto: las condiciones asociadas al estrés metabólico pueden acompañarse de una menor sensibilidad a la insulina. La parte siguiente de la narración, según la cual pueden estar involucradas actividades del receptor de insulina y proteínas IRS en los tejidos periféricos, requiere evidencias experimentales específicas. Los estudios en roedores, células musculares y células adiposas muestran que el efecto de los glucocorticoides puede efectivamente involucrar estos nodos de la vía insulínica, pero también que la dirección del efecto cambia según el tipo celular y la condición experimental.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación observacional en la población joven proviene de un estudio realizado en 205 niños y adolescentes latinoamericanos con sobrepeso, de entre 8 y 13 años y en riesgo de diabetes tipo 2. Unos niveles más elevados de cortisol matutino se asociaron con una menor sensibilidad a la insulina, medida mediante pruebas metabólicas dinámicas, tanto en el análisis transversal como en el periodo de observación. Este resultado confirma el segmento de la narrativa relativo a un cortisol más elevado y una menor respuesta a la insulina, con una medida de la acción insulínica más directa que el HOMA-IR. Sin embargo, la muestra estaba seleccionada por sobrepeso y origen étnico, por lo que no representa a todos los adolescentes [1].El paso molecular relativo al receptor y a IRS-1 está respaldado por un experimento en ratas macho tratadas durante cinco días con cortisona y comparadas con controles alimentados de forma equivalente. En el músculo esquelético, la cortisona aumentó en un 36% la cantidad de receptor de insulina, pero redujo su fosforilación tirosínica al 69% respecto al control y disminuyó en un 50% el contenido de IRS-1. En otras palabras, tener más receptores no significó una señal más eficiente: una proporción menor de receptores resultaba activada por la insulina. El estudio confirma de forma experimental que los glucocorticoides pueden reducir la eficiencia de la señal receptor-IRS en el músculo, pero no demuestra que ocurra lo mismo en adolescentes sanos [2].Un trabajo posterior reforzó el vínculo entre los glucocorticoides e IRS-1 en el músculo. En cultivos de células musculares humanas y de roedores, la dexametasona redujo la entrada de glucosa estimulada por la insulina, disminuyó el ARN mensajero y la proteína IRS-1, y aumentó la fosforilación inactivante de IRS-1 en la serina 307. En modelos murinos, la inhibición de la enzima 11b-HSD1, que aumenta localmente la disponibilidad de glucocorticoides activos, mejoró la sensibilidad a la insulina y redujo esta señal inactivante. Esta evidencia respalda el posible paso estrés hormonal alteración de IRS-1 menor señal insulínica, pero sigue siendo predominantemente celular y animal [3].Las tres publicaciones son independientes del estudio HELENA y forman una cadena coherente: en el ser humano joven, un cortisol más elevado puede asociarse a una menor sensibilidad a la insulina; en modelos experimentales, el exceso de glucocorticoides puede reducir la eficiencia del receptor de insulina y de IRS-1. Ninguna de estas pruebas, sin embargo, demuestra que las asociaciones observadas en la muestra HELENA dependieran específicamente de un cambio en el receptor o de la distribución celular de las IRS.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia directamente pertinente muestra que el efecto de los glucocorticoides no es uniforme. En preadipocitos humanos primarios, es decir, células precursoras de las células adiposas, el pretratamiento con glucocorticoides aumentó la expresión del receptor de insulina, de IRS1 y IRS2, y aumentó la activación de AKT, una proteína que transmite la señal de la insulina al interior de la célula. En este modelo preciso, por lo tanto, los glucocorticoides aumentaron y no redujeron la sensibilidad a la insulina, preparando a las células para la diferenciación adiposa [4].El resultado discordante no anula las observaciones sobre el músculo o sobre los marcadores metabólicos de los adolescentes. Sin embargo, indica que no es correcto describir a los glucocorticoides como inhibidores invariables del receptor de insulina o de las IRS. El tipo celular, la duración de la exposición, la concentración de la hormona, el estado de diferenciación de la célula y el contexto metabólico pueden modificar la respuesta. No se han identificado otras evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes en adolescentes de la población general; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio observacional objeto de la revisión de las investigaciones independientes que confirman o delimitan los pasos individuales de la narración.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Observacional transversal	723 adolescentes europeos, 12,5-17,5 años	Cortisol más alto asociado a un HOMA-IR más alto; diferencias entre chicos y chicas	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Observacional longitudinal y transversal	205 niños y adolescentes latinoamericanos con sobrepeso, 8-13 años	Cortisol matutino más alto asociado a una menor sensibilidad insulínica	confirmación directa	moderada
[2]	Animal experimental	Ratas macho Sprague-Dawley, músculo esquelético	La cortisona reduce la fosforilación del receptor insulínico y el contenido de IRS-1	confirmación indirecta	moderada
[3]	Celular y animal	Miotubos humanos y de roedor, músculo y modelos murinos	Los glucocorticoides reducen IRS-1 y la utilización de glucosa estimulada por la insulina	confirmación indirecta	moderada
[4]	Celular	Preadipocitos humanos primarios	Los glucocorticoides aumentan el receptor insulínico, IRS-1 y la sensibilidad insulínica en el modelo	evidencia discordante	preliminar

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio HELENA muestra que, en adolescentes europeos, concentraciones más altas de cortisol estaban asociadas con indicadores de menor sensibilidad a la insulina, con diferencias entre chicos y chicas. Este resultado es coherente con el apartado general del libro relativo al estrés metabólico y a la respuesta insulínica.Sin embargo, la publicación no demuestra que el receptor de insulina esté menos expresado o sea menos activo, ni que las proteínas IRS se redistribuyan en las células de los adolescentes. Las evidencias independientes hacen plausible un vínculo entre glucocorticoides y alteraciones de la señal receptor-IRS, sobre todo en el músculo, pero dicho vínculo depende del tejido y requiere validación directa en humanos jóvenes. Por tanto, la narrativa está respaldada a nivel observacional y mecanístico, sin una demostración causal completa.

Aggiornato al 17/11/2026. 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] **Cortisol Is Negatively Associated with Insulin Sensitivity in Overweight Latino Youth**
Adam et al., 2010
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2010-0322

[2] **Glucocorticoid regulation of insulin receptor and substrate IRS-1 tyrosine phosphorylation in rat skeletal muscle in vivo.**
Giorgino et al., 1993
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI116424

[3] **11b-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulates Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance in Skeletal Muscle**
Morgan et al., 2009
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db09-0525

[4] **Insulin Sensitization of Human Preadipocytes through Glucocorticoid Hormone Induction of Forkhead Transcription Factors**
Tomlinson et al., 2010
Molecular Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1210/me.2009-0091