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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina inducida por glucocorticoides: revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 20, 2026
Updated: November 20, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24391987

1. ABSTRACT

El estudio analizado es una revisión narrativa de los mecanismos mediante los cuales un exceso de glucocorticoides, hormonas implicadas en la respuesta al estrés y fármacos antiinflamatorios, puede favorecer la resistencia a la insulina. Los autores integran datos en humanos, animales y cultivos celulares, describiendo una menor eficacia de la señalización de la insulina, especialmente en el músculo, el hígado y el tejido adiposo. El punto más relevante se refiere a la reducción de la actividad de la secuencia IRS-1, PI3K y AKT, necesaria para que las células absorban y utilicen la glucosa.En "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye a la narrativa según la cual una exposición crónica al cortisol puede comprometer la respuesta periférica a la insulina. Estudios independientes confirman una reducción de la sensibilidad a la insulina en humanos tras la administración de prednisona y muestran, en células adiposas y musculares, alteraciones coherentes de IRS-1 y AKT. Sin embargo, algunos resultados en el tejido adiposo subcutáneo humano indican respuestas opuestas y dependientes del área estudiada. Por tanto, la confirmación es principalmente mecanicista, con respaldo clínico para el efecto sistémico.

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 los glucocorticoides pueden reducir la sensibilidad a la insulina, es decir, hacer necesaria una mayor cantidad de hormona para lograr el mismo ingreso de glucosa en las células. La hipótesis examinada es que el exceso prolongado de estas hormonas interfiere con la señalización de la insulina en múltiples órganos, contribuyendo al aumento de la glucemia y, con el tiempo, a trastornos metabólicos.La pertinencia con el apartado 4.14 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere principalmente al segmento de la cadena que va desde la exposición persistente a los glucocorticoides hasta la menor actividad de IRS-1, PI3K y AKT. IRS-1 es una proteína que transmite al interior de la célula el mensaje recibido por el receptor de la insulina; PI3K y AKT son pasos sucesivos que favorecen, entre otras cosas, el transporte de glucosa hacia el interior de las células.Al tratarse de una revisión narrativa, la publicación no demuestra por sí sola una nueva relación causal en una población específica. En cambio, reúne estudios previos y describe cómo los resultados difieren según el órgano, la especie, la dosis y la duración de la exposición. Por lo tanto, puede respaldar una explicación biológica plausible, pero no establecer que el estrés psicológico por sí mismo cause diabetes en todas las personas.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión narrativa, no un estudio clínico con participantes reclutados directamente por los autores. El material disponible describe la integración de estudios previos realizados en humanos, roedores, tejidos aislados y cultivos celulares. La atención se centra en los efectos de los glucocorticoides naturales, como el cortisol y la corticosterona, y sintéticos, especialmente la dexametasona y la prednisona.Los autores organizan las evidencias por órgano diana de la insulina: tejido adiposo, hígado, músculo esquelético, páncreas, intestino, hueso y cerebro. Se describen experimentos que midieron la captación de glucosa, la producción hepática de glucosa, la fosforilación de proteínas de la señalización insulínica y variaciones en la expresión génica. La fosforilación es la adición de un pequeño grupo químico a una proteína, proceso que a menudo modifica su actividad.En el material disponible no se detallan una estrategia de búsqueda bibliográfica, criterios formales de inclusión y exclusión de estudios, evaluación sistemática del riesgo de sesgo ni metaanálisis. Por lo tanto, no se dispone de un tamaño muestral global, un criterio de valoración principal único ni un seguimiento propios de la revisión.

4. RESULTADOS

El resultado central de la revisión es que el exceso de glucocorticoides puede reducir la acción de la insulina en tejidos fundamentales para el control de la glucemia. En lenguaje sencillo, el músculo y el tejido adiposo se vuelven menos eficientes a la hora de absorber glucosa, mientras que el hígado tiende a producir más. El resultado global puede ser un aumento de la glucemia y una mayor demanda de insulina.En el músculo esquelético, la publicación informa que los glucocorticoides reducen la translocación de GLUT4, el transportador que lleva la glucosa desde la sangre al interior de la célula. Describe además una reducción de la actividad de PI3K y de la fosforilación de AKT en estudios celulares y animales. Estos cambios son coherentes con una menor absorción de glucosa estimulada por la insulina.En el tejido adiposo, la dexametasona se asocia a una menor captación de glucosa y a una reducción de IRS1, PI3K y AKT en adipocitos de rata. La revisión señala también una mayor lipólisis, es decir, una mayor liberación de ácidos grasos desde los depósitos adiposos. Los ácidos grasos en exceso pueden acumularse en otros órganos y contribuir a su disfunción metabólica.En el hígado, la publicación describe un aumento de la expresión de PEPCK y G6Pase, enzimas que favorecen la producción de glucosa. El mecanismo propuesto incluye una menor activación de AKT, una menor inhibición de FOXO1 y una mayor actividad de los genes de la gluconeogénesis, es decir, de la producción de glucosa a partir de sustancias no azucaradas. La revisión subraya, sin embargo, que muchas pruebas moleculares derivan de modelos animales y celulares.El paso más directamente relacionado con la narrativa del libro es, por tanto, la secuencia glucocorticoides elevados alteración de IRS1/PI3K/AKT menor entrada de glucosa en las células musculares y adiposas. La revisión no atribuye

el mismo efecto, con la misma intensidad, a cada tejido o a cada condición experimental.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico es que el cortisol y los fármacos glucocorticoides pueden ayudar al organismo a disponer rápidamente de energía durante una situación aguda, pero una estimulación prolongada puede volverse metabólicamente desfavorable. Cuando la señal de la insulina es menos eficaz, la glucosa permanece más fácilmente en la sangre en lugar de ser utilizada o almacenada de forma adecuada.La publicación objeto de la Revisión de las pruebas sitúa este fenómeno a lo largo de una cadena plausible. El receptor de la insulina activa IRS-1; IRS-1 favorece la activación de PI3K; PI3K contribuye a la activación de AKT; AKT promueve procesos como el traslado de GLUT4 a la membrana celular. Si uno o más de estos pasos se reducen, la célula muscular o adiposa puede absorber menos glucosa.Los datos respaldan bien la existencia de alteraciones moleculares inducidas por los glucocorticoides en modelos experimentales específicos. Sin embargo, no demuestran que cualquier aumento del cortisol debido al estrés cotidiano produzca inevitablemente la misma cascada en el ser humano. La respuesta depende de la duración de la exposición, la concentración hormonal, la predisposición individual y el tejido afectado.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación clínica del efecto sistémico proviene de un estudio aleatorizado realizado en hombres sanos y con peso normal. Tras una semana de prednisona, 25 mg al día redujeron en un 35 % la cantidad de glucosa eliminada por el organismo durante la primera fase del clamp euglucémico hiperinsulinémico, una prueba que mide la eficacia con la que la insulina favorece la utilización de la glucosa. En la segunda fase, tanto 25 mg como 10 mg redujeron la disponibilidad de glucosa en un 33 % y un 15 % respectivamente en comparación con el placebo. Este estudio confirma en humanos que incluso una exposición breve a glucocorticoides farmacológicos puede reducir la sensibilidad a la insulina, pero no identifica directamente todos los pasos moleculares en las células [1].En el tejido adiposo, Burén y sus colegas estudiaron adipocitos primarios de rata expuestos durante 24 horas a dexametasona. El fármaco redujo entre un 40 y un 50 % la captación basal y la estimulada por la insulina. Paralelamente, IRS-1 disminuyó aproximadamente un 75 %, PI3K cerca de un 20 %, la cantidad de AKT, también llamada PKB, alrededor de un 45 %, y la fosforilación de AKT inducida por la insulina cerca de un 40 %. Este experimento confirma directamente el segmento molecular descrito en el libro para las células adiposas, pero el modelo es animal y está aislado del organismo completo [2].En el músculo, Morgan y sus colegas combinaron cultivos de miotubos humanos y de roedores, fragmentos musculares y modelos murinos. 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 posición Ser307. En ratones, la inhibición de 11b-HSD1, enzima que regenera los glucocorticoides activos en los tejidos, se asoció con una menor glucemia en ayunas, menos IRS-1 inactivado y una mayor fosforilación de AKT. Por tanto, la investigación refuerza el vínculo entre glucocorticoides, IRS-1 y AKT en el músculo, con una demostración predominantemente experimental [3].Estas evidencias son convergentes porque analizan diferentes niveles de la misma narrativa: el efecto en el organismo completo en humanos, el defecto molecular en los adipocitos y el defecto molecular muscular con verificación en animales. Ninguno de estos estudios, de forma aislada, demuestra todas las consecuencias clínicas a largo plazo de la hiperactivación del cortisol endógeno.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un resultado relevante y directamente pertinente muestra que la respuesta a los glucocorticoides no es uniforme en todos los depósitos de grasa. En una línea celular de adipocitos humanos subcutáneos diferenciados, la dexametasona durante 24 horas o siete días aumentó la fosforilación de IRS-1 y AKT estimulada por la insulina, una señal compatible con una mayor sensibilidad insulínica celular. El efecto también se observó en presencia de concentraciones elevadas de insulina [4].Esta evidencia no niega la reducción de la sensibilidad insulínica de todo el organismo observada tras el uso de glucocorticoides. Indica, más bien, que el tejido adiposo subcutáneo

puede responder de forma diferente al músculo, al tejido adiposo visceral o al organismo en su conjunto. La principal limitación es el uso de una línea celular, que no reproduce las interacciones con el hígado, el músculo, la inflamación, el flujo sanguíneo y el sistema endocrino presentes en una persona.La discordancia impone, por tanto, prudencia al describir el cortisol como un inhibidor idéntico de IRS-1/PI3K/AKT en todas las células adiposas. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes respecto a la reducción de la sensibilidad insulínica sistémica inducida por glucocorticoides; 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. La fuerza de la evidencia considera la pertinencia, el modelo experimental y la posibilidad de extrapolar los resultados a los seres humanos.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Revisión narrativa	Estudios en humanos, animales y células	Resume las alteraciones inducidas por los glucocorticoides en la señalización de IRS-1/PI3K/AKT y en el metabolismo de la glucosa.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	ECA	Hombres sanos y con peso normal tratados durante una semana con prednisona o placebo	La prednisona redujo la sensibilidad a la insulina de forma dependiente de la dosis.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular	Adipocitos primarios de rata	La dexametasona redujo la captación de glucosa, IRS-1, PI3K, AKT y la fosforilación de AKT.	confirmación directa	moderada
[3]	Celular y animal	Miotubos humanos y murinos, fragmentos musculares y ratones	Los glucocorticoides redujeron IRS-1 y la captación de glucosa; la inhibición de 11b-HSD1 aumentó la AKT activa.	confirmación directa	moderada
[4]	Celular	Línea de adipocitos humanos subcutáneos diferenciados	La dexametasona aumentó la fosforilación insulínica de IRS-1 y AKT.	evidencia discordante	preliminar

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada respalda de manera coherente el pasaje del libro que vincula el exceso prolongado de glucocorticoides con una menor eficacia de la señal insulínica periférica. Las pruebas independientes confirman que la prednisona puede reducir la sensibilidad a la insulina en humanos y que la dexametasona y los glucocorticoides relacionados pueden alterar IRS-1 y AKT en modelos experimentales.La confirmación es más sólida para el fenómeno general de la resistencia a la insulina inducida por glucocorticoides que para una secuencia molecular única, válida en todos los órganos. Las diferencias observadas en el tejido adiposo indican que el mecanismo depende del contexto biológico. La extensión directa de los glucocorticoides farmacológicos al estrés psicológico crónico requiere más validaciones 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] **Short term metabolic effects of prednisone administration in healthy subjects**
Kauh et al., 2011
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01432.x

[2] **Dexamethasone impairs insulin signalling and glucose transport by depletion of insulin receptor substrate-1, phosphatidylinositol 3-kinase and protein kinase B in primary cultured rat adipocytes**
Buren et al., 2002
European Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/eje.0.1460419

[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] **Short- and long-term glucocorticoid treatment enhances insulin signalling in human subcutaneous adipose tissue**
Gathercole et al., 2011
Nutrition & Diabetes
DOI: https://doi.org/10.1038/nutd.2010.3