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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Señalización del calcio en la acción de la insulina sobre el músculo estriado: revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa que examina cómo la insulina modifica las señales de calcio en las células del músculo esquelético y cardíaco. El punto central es que la hormona no actúa únicamente a través de la vía metabólica clásica PI3K/AKT, sino que también puede movilizar calcio de fuentes diversas: una señal rápida asociada al receptor de rianodina y una señal más lenta asociada al receptor de IP3.En el párrafo 5.4.2 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye a la narrativa según la cual la insulina activa circuitos convergentes de movilización del calcio intracelular. Las evidencias experimentales disponibles confirman que la insulina puede aumentar el calcio cerca de la membrana en las fibras musculares y que el calcio puede contribuir a las fases tardías de la entrada de glucosa. Estudios celulares respaldan además un vínculo entre la NADPH oxidasa, las especies reactivas del oxígeno y la liberación de calcio mediada por IP3. Sin embargo, tales resultados derivan sobre todo de modelos animales y celulares; no demuestran directamente en humanos ni la cadena completa propuesta en el libro hasta la activación de cPLA2a.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461300

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 si, en las células de los músculos estriados, la insulina utiliza también señales de calcio además de la cascada metabólica más conocida que favorece la entrada de glucosa. La hipótesis discutida es que el calcio intracelular, es decir, el calcio presente dentro de la célula, participa en el traslado del transportador GLUT4 hacia la superficie celular. GLUT4 es la proteína que permite que la glucosa entre, sobre todo, en las células musculares.La pertinencia con el apartado 5.4.2 es específica. “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi hace referencia a esta publicación para sostener que la insulina puede activar un doble circuito convergente de movilización del calcio. La revisión describe una liberación rápida de calcio asociada al receptor de rianodina, o RyR, y una liberación relativamente más lenta a través del receptor de inositol 1,4,5-trifosfato, o IP3R. El segmento respaldado efectivamente es, por tanto: insulina activación de canales intracelulares de calcio aumento del calcio citoplasmático.Al tratarse de una revisión narrativa, la publicación sintetiza resultados experimentales previos y no constituye una nueva experimentación clínica o animal. Por lo tanto, puede describir una integración plausible de evidencias mecanísticas, pero no demuestra por sí sola que cada paso ocurra simultáneamente en el organismo humano, ni que el aumento de calcio inducido por la insulina determine directamente la activación de la fosfolipasa A2 citosólica alfa, o cPLA2a.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen. De este se desprende que el artículo es una revisión dedicada a la señalización del calcio en la acción de la insulina sobre el músculo esquelético y cardíaco. Los autores discuten estudios que han examinado el movimiento de GLUT4, la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico-endoplásmico, la producción de especies reactivas del oxígeno y la participación de los receptores RyR e IP3R.En el material disponible no se mencionan una estrategia de búsqueda bibliográfica, criterios de selección de estudios, número de publicaciones incluidas, protocolo pre-registrado, evaluación sistemática del riesgo de sesgo o metaanálisis. Tampoco se reportan muestras, tamaños muestrales, dosis, duración de la observación, criterios de valoración cuantitativos o análisis estadísticos propios, ya que el artículo no presenta un experimento original, sino una síntesis narrativa de la literatura.Esta característica es importante para el lector: la revisión es útil para comprender cómo pueden conectarse diferentes resultados, pero la solidez de los puntos individuales debe verificarse volviendo a los estudios experimentales que produjeron los datos.

4. RESULTADOS

Según el resumen, la insulina favorece la entrada de glucosa en las células musculares al estimular la translocación de GLUT4, es decir, el desplazamiento de este transportador desde los compartimentos internos hacia la superficie de la célula. Además de la vía canónica basada en reacciones de fosforilación, la revisión describe dos modalidades de movilización del calcio.La primera es rápida y afecta al músculo esquelético. Se describe que la insulina es capaz de activar la NADPH oxidasa 2, o NOX2, una enzima que produce bajas cantidades de especies reactivas del oxígeno. Estas señales redox pueden modificar el RyR mediante S-glutationilación, una modificación química reversible de algunos componentes de la proteína, favoreciendo la liberación de calcio en el citoplasma.La segunda modalidad es relativamente más lenta. En el músculo esquelético y en las células cardíacas, se describe que la insulina es capaz de activar el IP3R, un canal situado en los depósitos intracelulares de calcio. El calcio liberado a través del IP3R se indica como necesario, en los modelos discutidos, para una parte de la translocación de GLUT4 y del aumento de la entrada de glucosa. En el músculo esquelético, además, el calcio liberado por el IP3R puede favorecer la entrada de calcio en las mitocondrias, las estructuras celulares que contribuyen a la producción de energía.El resumen no aporta valores cuantitativos, tamaños muestrales, valores P o intervalos de confianza relativos a los estudios incluidos en la revisión. Por lo tanto, no permite estimar con precisión la magnitud media del aumento de calcio ni comparar cuantitativamente los dos circuitos descritos.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, la publicación propone que la insulina no envía un único mensaje al músculo. Además de favorecer la activación de PI3K y AKT, proteínas centrales en la respuesta metabólica a la insulina, la hormona puede generar pequeñas señales localizadas de calcio. Estas señales podrían contribuir a los pasos mediante los cuales GLUT4 llega a la membrana celular y la glucosa entra en la fibra muscular.La conexión con el libro radica en el hecho de que el calcio puede representar una segunda señal intracelular. El texto de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi sitúa este aumento de calcio en la cadena que hace que la cPLA2a sea plenamente activable junto con la fosforilación mediada por MAPK/ERK. La revisión analizada respalda el segmento inicial de la cadena, es decir, el aumento de calcio inducido por la insulina, y en particular la idea de múltiples vías convergentes de movilización del calcio.Sin embargo, no demuestra que RyR e IP3R actúen siempre con el mismo peso en cada tipo de músculo, en cada condición metabólica o en el ser humano. Además, la presencia de una señal de calcio no equivale automáticamente a la activación de la cPLA2a: para establecer este último vínculo serían necesarios experimentos que midan en la misma preparación la insulina, el calcio, la activación de la cPLA2a y la movilización de ácido araquidónico.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación se refiere a la existencia de una señal de calcio inducida por la insulina en las fibras musculares. En fibras musculares esqueléticas aisladas de ratón, Bruton y sus colegas observaron que la insulina aumentaba aproximadamente un 70% el calcio cerca de la membrana celular, sin aumentar el calcio global en toda la fibra. La respuesta disminuía en un entorno pobre en calcio y con bloqueadores de los canales de calcio de tipo L. Este resultado confirma directamente la parte de la narrativa según la cual la insulina puede movilizar rápidamente calcio en un compartimento celular específico; sin embargo, no prueba la participación de todos los canales descritos en la revisión ni un efecto en humanos [1].Un segundo estudio, realizado en fibras musculares individuales y músculos aislados de ratón normal y ob/ob, vinculó la dirección de la señal de calcio con la respuesta metabólica de la insulina. Las maniobras que reducían la entrada de calcio también reducían la entrada de 2-desoxiglucosa inducida por la insulina; por el contrario, aquellas que aumentaban la entrada de calcio se asociaban a una mayor entrada de glucosa estimulada por la insulina. Las intervenciones no modificaron la activación insulínica de AKT o ERK1/2, lo que sugiere una acción en una fase diferente o más tardía de la respuesta. Se trata de un respaldo funcional al papel del calcio, pero las herramientas farmacológicas no identifican de forma definitiva un único canal y el modelo sigue siendo animal [2].Para la rama redox de la cadena, un estudio en miotubos de rata en cultivo detectó que la insulina aumentaba la producción de especies reactivas del oxígeno y que la inhibición de la NADPH oxidasa o la reducción de p47phox, su subunidad reguladora, reducían esta señal. Los inhibidores de la NADPH oxidasa, de la PI3K y del sistema IP3/IP3R también reducían el aumento de calcio causado por la insulina. El trabajo respalda, por tanto, a nivel celular, el paso insulina NADPH oxidasa/especies reactivas del oxígeno IP3R aumento del calcio. La limitación principal es que los experimentos se realizaron en células cultivadas y no demuestran directamente la contribución de este eje en el músculo humano íntegro [3].En conjunto, estos estudios respaldan una red coherente: la insulina puede aumentar el calcio en lugares celulares específicos; la alteración de la señal de calcio puede modificar la entrada de glucosa; en miotubos, un mecanismo dependiente de NADPH oxidasa e IP3R contribuye al aumento de calcio. No obstante, la red no demuestra que dicha señal sea universalmente indispensable para toda la acción insulínica.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Existen resultados que exigen prudencia al interpretar el calcio como mediador obligatorio de la acción de la insulina. En células musculares L6 en cultivo, Klip y sus colegas observaron que la insulina aumentaba la entrada de 2-desoxi-D-glucosa incluso en ausencia de calcio externo. El aumento artificial del calcio intracelular con el ionóforo A23187 no incrementaba la entrada de hexosas, mientras que la quelación del calcio intracelular no reducía la respuesta a la insulina en las condiciones experimentadas. Los autores

concluyeron que, en ese modelo celular, el calcio no parecía desempeñar el papel general propuesto para mediar el aumento del transporte de glucosa [4].Este dato no elimina la correspondencia entre la revisión analizada y el párrafo del libro. Indica más bien que la contribución del calcio depende del modelo, de la ubicación de la señal, de la duración del estímulo y de la fase específica de la acción insulínica examinada.

Un aumento local y transitorio cerca de la membrana puede no ser detectado por mediciones globales del calcio; a la inversa, un aumento intenso y difuso del calcio obtenido artificialmente no reproduce necesariamente la señal fisiológica. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes sobre el preciso doble circuito RyR-IP3R descrito por la revisión; 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 experimentales utilizadas para confirmar o delimitar la narrativa del párrafo 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	Literatura sobre músculo esquelético y cardíaco	Describe dos circuitos insulínicos de movilización de calcio, asociados a RyR e IP3R, integrados con la señalización metabólica.	evidencia biológicamente coherente	preliminar
[1]	Animal, fibras musculares aisladas	Fibras musculares esqueléticas de ratón	La insulina aumenta aproximadamente un 70% el calcio cerca de la membrana, sin aumentar el calcio global de la fibra.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal, ex vivo	Fibras y músculos aislados de ratones normales y ob/ob	Reducir la entrada de calcio reduce la entrada de glucosa inducida por la insulina; aumentarla se asocia a una mayor entrada de glucosa.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Celular	Miotubos esqueléticos de rata en cultivo	La inhibición de la NADPH oxidasa, PI3K o IP3/IP3R reduce el aumento de calcio inducido por la insulina.	confirmación directa	moderada

[4]	Celular	Células musculares L6 en cultivo	La insulina estimula el transporte de hexosas incluso sin calcio externo; modificar el calcio no reproduce ni bloquea la respuesta en las condiciones probadas.	evidencia discordante	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La revisión analizada sostiene de manera coherente que la insulina puede generar señales de calcio en el músculo estriado a través de múltiples vías, incluyendo componentes asociados a RyR, IP3R y señales redox. Estudios experimentales posteriores o paralelos confirman que el calcio puede aumentar cerca de la membrana muscular y contribuir a la respuesta metabólica a la insulina. Por lo tanto, la narrativa está respaldada a nivel mecanístico.La fuerza de la inferencia disminuye cuando la cadena se extiende hasta la cPLA2a y la movilización del ácido araquidónico. Los datos evaluados no demuestran directamente, en el mismo modelo y sobre todo en humanos, que el calcio movilizado por la insulina active la cPLA2a de forma suficiente para producir la consecuencia fisiopatológica descrita en el capítulo. Este paso requiere validaciones integradas adicionales.

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] **Insulin increases near-membrane but not global Ca 2+ in isolated skeletal muscle**
Bruton et al., 1999
Proceedings of the National Academy of Sciences
DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.96.6.3281

[2] **The Role of Ca2+ Influx for Insulin-Mediated Glucose Uptake in Skeletal Muscle**
Lanner et al., 2006
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db05-1613

[3] **NADPH Oxidase and Hydrogen Peroxide Mediate Insulin-induced Calcium Increase in Skeletal Muscle Cells**
Espinosa et al., 2009
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M804249200

[4] **Role of calcium ions in insulin action on hexose transport in L6 muscle cells**
Klip et al., 1984
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1984.247.3.E297