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

ORIGINAL RESEARCH

Un estudio in vivo e in vitro del mecanismo de la resistencia a la insulina inducida por prednisona en sujetos sanos: revisión de las pruebas

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 16, 2026
Updated: November 16, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24293930

1. ABSTRACT

El estudio original evaluó si siete días de prednisona podían reducir la sensibilidad a la insulina en personas sanas y cuál era el paso biológico más implicado. Diez adultos con peso normal se sometieron a pruebas con pinza euglucémica-hiperinsulinémica, una técnica que mide cuánta glucosa puede utilizar el organismo mientras se mantiene estable la glucemia. Un grupo separado de células adiposas humanas fue analizado en laboratorio.La prednisona aumentó la glucemia y la insulina en ayunas y redujo la utilización de glucosa inducida por la insulina. En las células adiposas no surgió una diferencia significativa en la unión de la insulina al receptor, mientras que el transporte de glucosa disminuyó. En el marco narrativo de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye sobre todo a la descripción de la resistencia a la insulina aguda inducida por glucocorticoides, no a la demostración directa de una menor expresión del receptor de insulina o de IRS-1. Estudios independientes confirman el empeoramiento de la sensibilidad a la insulina e indican posibles alteraciones de IRS-1 en el músculo; sin embargo, otros datos celulares muestran que el defecto puede localizarse principalmente en el transporte de glucosa. La conclusión más prudente es, por tanto, que el efecto metabólico está bien documentado, mientras que el nivel preciso de la cascada de insulina depende del tejido y del modelo estudiado.

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 prednisona, un glucocorticoide utilizado como fármaco antiinflamatorio, inducía una respuesta reducida a la insulina en personas sanas a través de un defecto en el receptor de insulina o mediante un paso posterior dentro de la célula. La hipótesis de los autores era que el fármaco podría disminuir la capacidad de la insulina para favorecer la entrada y la utilización de glucosa en los tejidos.La relevancia del estudio deriva del hecho de que la insulina no actúa únicamente reduciendo la glucemia. Tras unirse a su receptor, inicia señales intracelulares que permiten, sobre todo al músculo y al tejido adiposo, utilizar la glucosa. Si estos tejidos responden menos, el páncreas tiende a producir más insulina y la glucemia puede aumentar.En el capítulo 4 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación se cita en tres contextos: la señal inicial del receptor de insulina, el papel de las proteínas IRS-1 e IRS-2 y la resistencia a la insulina observable tras una breve exposición a la prednisona. El dato más directamente pertinente es este último: la prednisona indujo resistencia a la insulina sistémica en sujetos clínicamente sanos. Por el contrario, el estudio no puede demostrar una reducción de la expresión del receptor en el músculo o en el hígado, porque el material disponible describe la unión de la insulina solo en adipocitos aislados y no reporta medidas de expresión del receptor en los tejidos muscular y hepático. Tampoco puede demostrar una reducción de IRS-1 o de su fosforilación, ya que estas variables no se reportan en el material disponible.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El texto disponible es solo el resumen; por lo tanto, la información que no figura en el resumen no se incluye en el material disponible. El estudio en humanos involucró a 10 sujetos sanos, con peso normal y una edad media de 35 ± 7 años. Cada participante recibió durante siete días prednisona, 15 mg dos veces al día, o un placebo, es decir, un tratamiento sin principio activo. La secuencia fue aleatorizada, es decir, asignada al azar, y las dos fases estuvieron separadas por aproximadamente un mes.Antes y durante un clamp euglucémico-hiperinsulinémico se infundió glucosa marcada con tritio, una sustancia que permite seguir los flujos de glucosa en el organismo. El clamp se repitió a tres concentraciones estables de insulina: aproximadamente 100, 1.000 y 10.000 microU/ml. En términos sencillos, este método permite verificar si el organismo logra utilizar la glucosa cuando hay poca, media o mucha insulina presente.Los autores midieron la glucemia y la insulina en ayunas, la producción endógena de glucosa y el índice de sensibilidad a la insulina, expresado como la tasa de eliminación metabólica de la glucosa. En un experimento separado in vitro, es decir, fuera del organismo, analizaron adipocitos obtenidos de 16 candidatos con peso normal sometidos a cirugía, con una edad media de 40 ± 8 años. Diez habían sido tratados con placebo y seis con prednisona siguiendo el mismo esquema. Se evaluaron la unión específica de la insulina y el transporte celular de 3-O-metil-glucosa, una molécula utilizada para estimar la entrada de glucosa en la célula. Los criterios completos de inclusión y exclusión, el sexo de los participantes, el método de aleatorización y otros detalles estadísticos no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

La prednisona empeoró la respuesta metabólica a la insulina. Tras el tratamiento, la glucemia en ayunas fue más alta en comparación con el placebo, 89,5 ± 2,1 frente a 83,7 ± 1,9 mg/dl, y la insulina en ayunas también fue mayor, 17,8 ± 1,2 frente a 14,3 ± 0,8 microU/ml; para ambas diferencias, el valor de P fue inferior a 0,01. En otras palabras, a pesar de tratarse de sujetos sanos, tras una semana de prednisona se requería más insulina en presencia de una glucemia más elevada.La reducción más marcada afectó al uso periférico de la glucosa. El índice de sensibilidad a la insulina, es decir, la cantidad de glucosa eliminada de la sangre en relación con el peso corporal y el tiempo, fue más bajo tras la administración de prednisona en todas las concentraciones de insulina estudiadas. A aproximadamente 100 microU/ml fue de 2,8 ± 0,3 frente a 7,4 ± 1,1 ml/kg/min; a aproximadamente 1.000 microU/ml fue de 6,0 ± 0,5 frente a 12,2 ± 1,1 ml/kg/min; a aproximadamente 10.000 microU/ml fue de 7,4 ± 0,6 frente a 14,4 ± 0,5 ml/kg/min. Todas estas diferencias tenían una P inferior a 0,001, por lo que eran difícilmente compatibles con una variación

aleatoria.La producción de glucosa en ayunas por parte del organismo, atribuible en gran medida al hígado, resultó mayor tras la prednisona: 3,7 ± 0,2 frente a 2,9 ± 0,2 mg/kg/min, con una P inferior a 0,001. Sin embargo, según la interpretación de los autores, la resistencia a la insulina observada dependía sobre todo de la menor utilización periférica de la glucosa. Durante el clamp con aproximadamente 100 microU/ml de insulina, la supresión de la producción de glucosa fue menos pronunciada tras la prednisona, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. A las concentraciones más elevadas de insulina, la supresión fue completa tanto tras la prednisona como tras el placebo.En las células adiposas, la unión específica de la insulina no resultó significativamente diferente entre la prednisona y el placebo. Este es un dato importante para la lectura de los apartados 4.1 y 4.2 del libro: en el modelo celular analizado, el fármaco no demostró una reducción de la unión de la insulina al receptor. El transporte de glucosa, en cambio, disminuyó tras la prednisona tanto en condiciones basales, 0,40 ± 0,10 frente a 0,54 ± 0,12 pmol por 100.000 células, como a la máxima estimulación insulínica, 0,59 ± 0,04 frente a 0,92 ± 0,12 pmol por 100.000 células. Las diferencias estaban asociadas, respectivamente, a una P inferior a 0,05 y a una P inferior a 0,005.

5. INTERPRETACIÓN

El mensaje biológico principal es que la prednisona puede hacer que los tejidos sean menos capaces de utilizar la glucosa, incluso en personas sin diabetes. En el modelo estudiado, el problema no apareció principalmente como una incapacidad de la insulina para unirse a la célula adiposa. En cambio, surgió un defecto posterior: tras la señal inicial, la glucosa se transportaba con menor eficacia al interior de la célula.Esto distingue dos niveles en la cascada de la insulina. El primero es el receptor de insulina, la proteína de membrana que reconoce la hormona. El segundo comprende los pasos post-receptor, es decir, los mecanismos intracelulares que transforman esa señal en la entrada de glucosa. El estudio analizado sitúa el defecto sobre todo en el segundo nivel, ya que la unión de la insulina a los adipocitos no cambió de forma significativa, mientras que el transporte de glucosa disminuyó.La publicación es, por tanto, coherente con el fragmento del apartado 4.14 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, que describe la resistencia a la insulina sistémica tras breves exposiciones a la prednisona. La correspondencia con las frases de los apartados 4.1 y 4.2 es más limitada. El trabajo no mide la expresión del receptor de insulina en el músculo y el hígado, y no analiza IRS-1. Por consiguiente, la afirmación de que la prednisona reduciría directamente la expresión del receptor o de IRS-1 no está documentada por este estudio específico.La principal limitación es el pequeño tamaño de la muestra: 10 sujetos para la parte clínica y 16 para el experimento con adipocitos. Además, la duración fue de solo siete días y los participantes eran normopeso y sanos. Los resultados muestran un efecto agudo del fármaco en este contexto, pero no definen automáticamente lo que ocurre tras terapias más prolongadas, en personas de edad avanzada, con obesidad, diabetes o enfermedades inflamatorias.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

La confirmación más directa de la afirmación de que una breve exposición a la prednisona puede inducir resistencia a la insulina en sujetos sanos proviene de un estudio aleatorizado realizado en hombres delgados y sanos. Tras una semana, 25 mg al día de prednisona redujeron en un 35 % el uso corporal de glucosa durante la primera fase del clamp y en un 33 % durante la segunda fase en comparación con el placebo. Incluso 10 mg al día redujeron en un 15 % el uso de glucosa en la segunda fase. Por tanto, el estudio confirma la dirección del efecto observada en la publicación analizada y muestra una relación dosis-respuesta. La limitación es que la muestra incluía solo hombres sanos y que el trabajo no estaba diseñado para establecer qué proteína intracelular producía el defecto [1].Para el pasaje del libro relativo a IRS-1, un estudio experimental examinó miotubos humanos, miotubos de roedor, fragmentos de músculo y modelos murinos. La dexametasona, otro glucocorticoide, redujo la entrada de glucosa estimulada por la insulina y disminuyó tanto el ARN mensajero como la cantidad de proteína IRS-1. Además, aumentó la fosforilación de IRS-1 en la serina 307, una modificación asociada a una menor eficacia de la señal insulínica. En ratones, la inhibición de la enzima 11b-HSD1 redujo esta modificación inactivante

de IRS-1 y mejoró la sensibilidad a la insulina. Esta investigación respalda de forma mecanística la idea de que el exceso de actividad glucocorticoide puede involucrar a IRS-1 en el músculo, pero no demuestra que la prednisona haya producido el mismo efecto en los participantes del estudio original [2].En conjunto, las evidencias independientes delinean una secuencia plausible: glucocorticoide farmacológico menor respuesta insulínica de los tejidos menor utilización de la glucosa. La implicación de IRS-1 está respaldada sobre todo por modelos celulares y animales, mientras que la demostración directa en humanos para la prednisona y para cada tejido específico sigue siendo más limitada.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un experimento en adipocitos 3T3-L1, células murinas comúnmente utilizadas para estudiar el tejido adiposo, ha puesto de manifiesto un panorama que invita a la prudencia a la hora de localizar el defecto siempre en el mismo punto de la cascada insulínica. Tras la administración de dexametasona, la expresión de GLUT1, un transportador basal de glucosa, disminuyó un 30%; además, la cantidad total de GLUT4 no cambió, pero su transferencia hacia la membrana en respuesta a la insulina disminuyó. GLUT4 es el transportador que permite que la glucosa entre en la célula cuando llega la señal insulínica.En el mismo modelo, la fosforilación del receptor de insulina no se vio alterada por la dexametasona. Por lo tanto, los autores atribuyeron la resistencia a la insulina principalmente a un defecto en el transporte de glucosa y en la translocación de GLUT4, más que a un bloqueo inicial de la señal del receptor [3]. Este resultado es coherente con el estudio original en lo que respecta a la reducción del transporte de glucosa, pero limita la interpretación de que el glucocorticoide deba necesariamente reducir el receptor de insulina o comprometer su unión.La discordancia no niega que diferentes glucocorticoides puedan influir en IRS-1 u otras señales intracelulares en determinados tejidos. Sin embargo, demuestra que el mecanismo puede depender del tipo de glucocorticoide, de la dosis, de la duración de la exposición y del modelo biológico. Las células 3T3-L1 no son tejido adiposo humano in vivo; por lo tanto, esta evidencia define un límite interpretativo, no una conclusión clínica definitiva.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el resultado observado en el estudio original de las publicaciones independientes utilizadas para confirmar o contextualizar el pasaje narrativo específico del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Estudio cruzado aleatorizado en humanos y estudio celular in vitro	10 adultos sanos con peso normal; adipocitos de 16 candidatos quirúrgicos	Siete días de prednisona redujeron la utilización periférica de glucosa; la unión a la insulina en los adipocitos no cambió significativamente, mientras que el transporte de glucosa disminuyó.	confirmación directa	moderada
[1]	ECA con clamp euglucémico-hiperinsulinémico	Hombres sanos y delgados; tamaño de la muestra no reportado en el resumen disponible	Una semana de prednisona redujo la utilización corporal de glucosa de forma dependiente de la dosis en comparación con el placebo.	confirmación directa	moderada
[2]	Estudio celular, de explantes y animal	Miotubos humanos y murinos, explantes musculares y ratones	La dexametasona redujo la entrada de glucosa estimulada por insulina, redujo IRS-1 y aumentó una fosforilación inactivante de IRS-1.	evidencia biológicamente coherente	preliminar
[3]	Estudio celular	Adipocitos murinos 3T3-L1	La dexametasona redujo el transporte de glucosa y la translocación de GLUT4 sin alterar la fosforilación del receptor de insulina.	evidencia discordante	preliminar

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado muestra que siete días de prednisona pueden reducir la sensibilidad a la insulina en adultos sanos, sobre todo al disminuir la utilización periférica de glucosa. Este resultado está bien respaldado por una investigación clínica independiente con pinza euglucémica-hiperinsulinémica.Sin embargo, la publicación no demuestra una reducción de la expresión del receptor de insulina en el músculo o en el hígado, ni una reducción de IRS-1 en los participantes estudiados. Sus datos celulares apuntan en una dirección distinta: la unión de la insulina a los adipocitos no se redujo significativamente, mientras que el transporte de glucosa sí disminuyó. La implicación de IRS-1 sigue estando respaldada a nivel mecanístico por otros modelos, pero requiere validación directa en humanos para la prednisona, la dosis, la duración y el tejido específicos.

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] **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] **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

[3] **Dexamethasone-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is due to inhibition of glucose transport rather than insulin signal transduction.**
Sakoda et al., 2000
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.49.10.1700