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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

El metabolismo controla el equilibrio de las células Th17/T reguladoras: revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa que examina cómo el metabolismo celular contribuye a orientar el equilibrio entre las células T reguladoras (Treg), que limitan las respuestas inmunitarias excesivas, y las células Th17, que participan en la inflamación. El pasaje pertinente de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere principalmente a la AMPK, una proteína que se activa cuando la disponibilidad energética es reducida y que puede favorecer el uso de los ácidos grasos como combustible.La revisión no produce nuevos datos experimentales, sino que sintetiza estudios celulares y animales según los cuales las Treg tienden a utilizar en mayor medida la oxidación de los ácidos grasos, mientras que las células efectoras, incluidas las Th17, muestran a menudo una mayor dependencia de la glucólisis. Estudios independientes respaldan esta relación metabólica y muestran que algunos activadores farmacológicos de la AMPK pueden aumentar las Treg y reducir las Th17 en modelos experimentales. Sin embargo, los estudios genéticos indican que eliminar la AMPK no modifica necesariamente la elección entre Treg y Th17. Por lo tanto, la narrativa se sustenta principalmente a nivel mecanístico y preclínico, no como una regla absoluta demostrada en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24531179

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 la forma en que una célula T produce y utiliza energía contribuye a determinar su función inmunitaria. La hipótesis central es que diferentes programas metabólicos favorecen subtipos diferentes: las células Th17, generalmente proinflamatorias, serían más dependientes de la glucólisis; las Treg, que contribuyen a la tolerancia inmunitaria, utilizarían en mayor medida la oxidación de los ácidos grasos.El motivo específico por el cual la investigación ha sido citada en el párrafo 6.3 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi es el segmento de la cadena según el cual la AMPK, sensor de la reducida disponibilidad energética, favorece un metabolismo orientado a la oxidación lipídica. La publicación vincula este programa metabólico a las Treg y contrapone esta configuración a la mayor glucólisis observada en las Th17.Dado que se trata de una revisión narrativa, el estudio analizado no mide directamente el efecto del ayuno, ni demuestra que la activación de la AMPK en una persona produzca automáticamente tolerancia inmunitaria o apague una inflamación clínicamente relevante. Su contribución consiste en reconstruir una relación biológica plausible entre la disponibilidad energética, el metabolismo celular y las funciones de subtipos específicos de linfocitos T.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión de la literatura científica, no un estudio experimental con participantes, animales o muestras reclutadas directamente por los autores. El texto integra investigaciones previas realizadas en células T cultivadas en laboratorio, células murinas, modelos animales de inflamación y, en menor medida, células humanas.Los autores analizan la glucólisis, es decir, el proceso rápido mediante el cual la célula obtiene energía de la glucosa, la oxidación fosforilativa mitocondrial, es decir, la producción de energía en las mitocondrias, y la oxidación de los ácidos grasos, es decir, el uso de lípidos como fuente de energía. Asimismo, describen mTOR, una quinasa que integra señales de nutrientes y crecimiento, y AMPK, una quinasa activada en condiciones de menor disponibilidad energética.No se presenta un protocolo sistemático de búsqueda bibliográfica, no se definen criterios formales de inclusión o exclusión de los estudios, no se indica el número total de publicaciones evaluadas y no existe un metaanálisis cuantitativo. Esta información limita la posibilidad de estimar hasta qué punto la selección de las evidencias ha sido completa o si ha estado libre de sesgos subjetivos.

4. RESULTADOS

El resultado central de la revisión es que las células T no utilizan todas el mismo programa energético. En términos sencillos, las células que deben crecer y actuar rápidamente tienden a consumir glucosa de forma veloz; las células dedicadas al control de la respuesta inmunitaria pueden, en cambio, utilizar con mayor intensidad combustibles lipídicos. El texto atribuye a las Th17 una mayor actividad glucolítica y a las Treg una mayor dependencia de la oxidación de los ácidos grasos.En el segmento pertinente al libro, la revisión informa que la AMPK reduce los procesos celulares que consumen energía y favorece los procesos que la producen. Entre estos se incluye la oxidación de los ácidos grasos. Los autores describen además un antagonismo funcional entre la AMPK y mTOR: la AMPK puede reducir la actividad de mTOR, mientras que mTOR favorece programas asociados a la glucólisis y a la diferenciación de células efectoras.La publicación señala que la activación farmacológica de la AMPK con metformina u otros compuestos se ha asociado, en algunos modelos murinos, a una reducción de la proporción Th17:Treg. Sin embargo, también señala una limitación importante: los resultados obtenidos con activadores farmacológicos y los obtenidos mediante la eliminación genética de la AMPK no son completamente coherentes. No presenta nuevos valores numéricos, muestras, intervalos de confianza ni análisis estadísticos propios, ya que no es un estudio experimental original.

5. INTERPRETACIÓN

En lenguaje sencillo, la AMPK puede ayudar a una célula a gestionar una fase de menor disponibilidad energética. En lugar de priorizar programas rápidos y costosos, puede favorecer vías capaces de extraer energía de las grasas. En las células T, este ajuste se ha relacionado sobre todo con las Treg, células que

contribuyen a limitar las respuestas inmunitarias excesivas.El detalle científico es que la AMPK puede promover la oxidación de los ácidos grasos y contrarrestar las señales reguladas por mTOR. La publicación objeto de la Revisión de las pruebas vincula, por tanto, el paso "AMPK metabolismo lipídico oxidativo programa Treg" con la narración del párrafo del libro. La relación opuesta "mTOR glucólisis células efectoras, incluidas las Th17" se describe como parte del mismo equilibrio metabólico.Esto no significa que la AMPK sea un simple interruptor que transforme siempre una Th17 en una Treg. La diferenciación de los linfocitos depende también de los antígenos, las citocinas, el tejido, la duración del estímulo y la disponibilidad de nutrientes. Además, la mayor parte de las pruebas analizadas proviene de células y roedores; el significado clínico en humanos requiere verificaciones específicas.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa del vínculo entre el metabolismo y la función de los subtipos T proviene de un estudio experimental en células T murinas. Las células efectoras Th1, Th2 y Th17 mostraban niveles más elevados del transportador de glucosa Glut1 y una mayor glucólisis, mientras que las Treg mostraban una mayor oxidación lipídica y actividad de AMPK. En ratones genéticamente modificados para aumentar Glut1, las células efectoras aumentaban selectivamente; las Treg, en cambio, resultaron ser dependientes de la oxidación lipídica. El estudio respalda el pasaje del libro que contrapone un programa glucolítico de las células efectoras a un programa más orientado a los lípidos en las Treg, pero sigue siendo una evidencia preclínica [1].Un segundo estudio evaluó el AICAR, un análogo del AMP que activa directamente la AMPK, en cultivos celulares y en ratones. El AICAR aumentó la inducción de las Treg potenciando su expansión y redujo la generación de Th17. Los autores observaron además un aumento de la captación de ácidos grasos y de la biogénesis mitocondrial. Cuando se inhibía la oxidación de los ácidos grasos, el aumento de las Treg inducido por el AICAR resultaba reversible. Este experimento respalda de forma mecanística la secuencia AMPK activada mayor uso de lípidos aumento de las Treg; sin embargo, no demuestra que cualquier fármaco que influya en la AMPK produzca el mismo efecto [2].Un tercer estudio, en un modelo murino de inflamación intestinal, detectó que el tratamiento con metformina aumentaba la AMPK fosforilada, es decir, la forma activada de la enzima, y Foxp3, el principal factor que identifica a las Treg. En el mismo modelo disminuían la mTOR fosforilada, la STAT3 fosforilada y la interleucina-17, señales asociadas a la respuesta Th17, junto con los índices de gravedad de la colitis. El resultado es biológicamente coherente con el párrafo del libro, pero la metformina tiene múltiples dianas celulares y el estudio no puede atribuir cada efecto observado exclusivamente a la AMPK [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un elemento relevante de cautela proviene de un estudio genético en el que se eliminó selectivamente AMPK en las células T de ratones. En cultivos in vitro, la ausencia de AMPK no modificó de manera sustancial la diferenciación hacia Th1, Th2, Th17 o Treg; tampoco se vio comprometida la capacidad supresora de las Treg. En los animales, sin embargo, las células T carentes de AMPK mostraron una menor expansión general y una actividad metabólica reducida durante la respuesta inmunitaria [4].Estos resultados no niegan que AMPK participe en la gestión energética de los linfocitos, pero indican que no es necesariamente el determinante único en la elección entre Treg y Th17. La discrepancia con algunos estudios farmacológicos puede depender del modelo, del momento de la estimulación, de la compensación por parte de otras vías metabólicas y de los efectos adicionales de las moléculas empleadas. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes en humanos; 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 utilizadas para confirmar o delimitar el paso metabólico del párrafo.

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 células T, modelos murinos y datos limitados en humanos	Describe la relación entre AMPK, oxidación de ácidos grasos, Treg, glucólisis y Th17.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular y animal	Células T CD4+ murinas y ratones Glut1 transgénicos	Las Treg muestran mayor oxidación lipídica y actividad de AMPK; las células efectoras son más glucolíticas.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y animal	Células T y ratones sometidos a estimulación inmunitaria	AICAR aumenta la inducción de Treg, reduce las Th17 y requiere la oxidación de ácidos grasos.	confirmación directa	moderada
[3]	Animal y celular	Modelo murino de colitis y células intestinales humanas cultivadas	La metformina aumenta p-AMPK y Foxp3, reduce p-mTOR, p-STAT3, IL-17 y la gravedad de la colitis.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Celular y animal	Ratones con deleción selectiva de AMPK en células T	La ausencia de AMPK reduce la expansión celular, pero no modifica de forma estable la elección entre Treg y Th17.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada respalda de manera coherente el pasaje del libro relativo a AMPK como regulador metabólico asociado a la oxidación de los ácidos grasos y a las Treg. Las evidencias independientes confirman que las Treg y las células efectoras poseen a menudo programas energéticos diferentes y que la activación farmacológica de AMPK puede desplazar el equilibrio hacia un perfil más regulador en modelos experimentales.La conclusión más prudente es que esta narrativa está bien respaldada a nivel mecanístico y preclínico. Sin embargo, no está demostrado que reducir los nutrientes, ayunar o tomar fármacos activadores de AMPK produzca automáticamente el mismo efecto inmunitario en las personas. El papel de AMPK depende del tipo celular, del tejido, del estímulo inmunitario y de las otras vías metabólicas activas.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **Cutting Edge: Distinct Glycolytic and Lipid Oxidative Metabolic Programs Are Essential for Effector and Regulatory CD4+ T Cell Subsets**
Michalek et al., 2011
The Journal of Immunology
DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003613

[2] **Metformin Ameliorates Inflammatory Bowel Disease by Suppression of the STAT3 Signaling Pathway and Regulation of the between Th17/Treg Balance**
Lee et al., 2015
PLOS ONE
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135858

[3] **The AMP analog AICAR modulates the T reg /T h 17 axis through enhancement of fatty acid oxidation**
Gualdoni et al., 2016
The FASEB Journal
DOI: https://doi.org/10.1096/fj.201600522R

[4] **The energy sensor AMPK orchestrates metabolic and translational adaptation in expanding T helper cells**
Mayer et al., 2021
The FASEB Journal
DOI: https://doi.org/10.1096/fj.202001763RR