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

ORIGINAL RESEARCH

El tratamiento con oxígeno hiperbárico aumenta la proliferación de las células madre intestinales a través de la vía de señalización mTORC1/S6K1 en Mus musculus: revisión de las pruebas

D.ssa M. Mondini[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la oxigenoterapia hiperbárica, es decir, la administración de oxígeno puro a alta presión, puede modificar el comportamiento de las células madre intestinales en ratones. Tras veinte sesiones, los autores observaron un aumento de las células en proliferación en las criptas intestinales, junto con modificaciones compatibles con una mayor implicación de la vía mTORC1/S6K1. No surgieron diferencias en la actividad de dos enzimas utilizadas como indicadores indirectos del metabolismo oxidativo.En la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye al pasaje según el cual el eje mTORC1-S6K1 puede favorecer la proliferación a través de programas biosintéticos, no mediante un simple aumento de la producción energética. Estudios independientes en modelos murinos confirman que la activación de mTORC1 y de S6K1 en las células madre intestinales puede aumentar la síntesis proteica y la actividad regenerativa. Sin embargo, otras investigaciones muestran que el efecto de la vía varía entre células madre activas, células madre de reserva y células de soporte de la cripta. La confirmación es, por tanto, sobre todo mecanística y no demuestra un efecto clínico de la oxigenoterapia hiperbárica en el ser humano sano.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24307653

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 oxigenoterapia hiperbárica podría aumentar la proliferación de las células madre intestinales y si este efecto estaba asociado con la vía mTORC1/S6K1. mTORC1 es un complejo proteico que integra información sobre nutrientes, factores de crecimiento y condiciones ambientales; S6K1 es una proteína diana aguas abajo que contribuye a aumentar la producción de proteínas necesarias para el crecimiento celular.La relevancia para el apartado 4.7 consiste en el hecho de que el estudio examina, en un tejido de rápida renovación, la conexión entre las señales de la vía mTORC1/S6K1 y la proliferación celular. En la narración de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación se utiliza para sostener que la activación selectiva de este eje puede favorecer una respuesta proliferativa sin que esta se explique simplemente por un aumento de la producción energética.El estudio puede mostrar asociaciones experimentales en el duodeno de ratones machos jóvenes sometidos a un protocolo específico de exposición. No puede establecer que el mismo efecto ocurra en el intestino humano, que mejore una enfermedad intestinal o que el aumento de la proliferación sea siempre beneficioso. Además, la expresión de genes de la vía y la fosforilación de S6K1 son indicadores biológicos importantes, pero no constituyen por sí solos una medida completa de la síntesis proteica o de la regeneración funcional del tejido.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Los autores declararon haber utilizado 46 ratones macho BALB/c de tres meses de edad. Sin embargo, los grupos experimentales descritos en el texto comprenden un total de 40 animales: cuatro grupos de cinco animales para comparar el control y la oxigenoterapia hiperbárica durante 10 o 20 días, más cuatro grupos de cinco animales para el experimento con rapamicina. La discrepancia numérica no se aclara en el material disponible.Cada sesión incluía oxígeno al 100 %, una presión de 2 atmósferas absolutas y una duración total de 90 minutos: 15 minutos de compresión, 60 minutos a la presión establecida y 15 minutos de descompresión. Los animales recibieron 10 o 20 sesiones diarias. En los grupos farmacológicos, la rapamicina, un fármaco que inhibe mTORC1, se administró por vía intraperitoneal a 2 mg/kg en días alternos durante 20 días; el grupo de comparación recibió DMSO, el vehículo del fármaco.Una hora después de la última sesión, los animales recibieron bromodesoxiuridina, o BrdU, una molécula que se incorpora al ADN de las células en división. En el duodeno, los autores midieron las células BrdU-positivas por cripta y su co-localización con Olfm4, un marcador de las células madre intestinales. Además, realizaron inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, PCR cuantitativa para medir la expresión de genes, western blot para detectar S6K1 fosforilada y ensayos enzimáticos para citrato sintasa y citocromo c oxidasa.Los análisis estadísticos incluyeron pruebas de permutación y pruebas de Kolmogorov-Smirnov para comparar la distribución de las células proliferantes. Para algunos experimentos se reportan muestras de tres, cuatro o cinco animales por grupo. No se presentan datos de seguimiento a largo plazo, mediciones directas de la síntesis proteica global, pruebas funcionales de regeneración intestinal tras una lesión ni mediciones directas del consumo de oxígeno celular.

4. RESULTADOS

El resultado principal fue un aumento de la proliferación en las criptas del duodeno tras 20 días de tratamiento, pero no después de 10 días. Las criptas son pequeñas estructuras en la base de la mucosa intestinal donde residen las células madre y las células progenitoras. El número de células BrdU-positivas por cripta fue mayor en el grupo tratado durante 20 días en comparación con el control, con una significación estadística reportada por los autores de $P<0,05$ y cinco animales por grupo.La co-localización de BrdU con Olfm4 indicó que una parte de las células que entraban en división estaba constituida por células madre intestinales. Los autores también observaron un aumento del número total de células en la cripta y de células BrdU-positivas no identificadas por Olfm4. Por lo tanto, el tratamiento podría haber involucrado también a células progenitoras u otras poblaciones de células madre, pero esta atribución no se demostró directamente.En cuanto al mecanismo, tras 20 sesiones aumentaron los niveles de ARN mensajero de Mtor, Skar, Eef2 y de la proteína ribosómica S6; los

valores P reportados fueron, respectivamente, 0,02, 0,02, 0,01 e inferiores a 0,05, con cinco animales por grupo. En términos sencillos, estos resultados son coherentes con una mayor activación de un programa que favorece la producción de proteínas y el crecimiento celular. Por el contrario, no surgieron diferencias significativas para Eif4e, asociado a otra rama de mTORC1, ni para Foxo1, utilizado por los autores como indicador de la rama mTORC2/SGK1.En la comparación con rapamicina, el fármaco redujo la fosforilación de S6K1, es decir, la forma activada de la proteína. La combinación de rapamicina y oxigenoterapia hiperbárica mostró presencia de S6K1 fosforilada, sin diferencias significativas respecto a los grupos con DMSO. Sin embargo, la asociación entre el tratamiento hiperbárico y la activación del eje mTORC1/S6K1 se basa principalmente en la expresión génica y en este experimento farmacológico, no en una cuantificación completa de la fosforilación de todos los nodos de la vía únicamente en los animales tratados con oxígeno.Finalmente, no se detectaron diferencias significativas en la actividad de la citrato sintasa o la citocromo c oxidasa, dos enzimas relacionadas con el metabolismo oxidativo, en muestras de tres animales por grupo. Esto indica que el tratamiento no modificó estos dos indicadores en el tejido duodenal analizado. No obstante, esto no demuestra la ausencia de cambios en el metabolismo energético, ya que la producción de energía celular también puede estar regulada por otras enzimas, sustratos y procesos no medidos.

5. INTERPRETACIÓN

Para el lector no especializado, el dato central es que, en el modelo murino, el aumento de la disponibilidad de oxígeno no fue acompañado por un aumento medible de dos enzimas energéticas, mientras que sí se acompañó de una mayor proliferación de las células de la cripta y de señales compatibles con la implicación de mTORC1/S6K1. Esto hace biológicamente plausible la interpretación de que la respuesta proliferativa depende sobre todo de programas de construcción celular, incluida la síntesis proteica, más que de una simple aceleración de la producción de energía.El segmento de la cadena documentado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es: exposición hiperbárica modulación del eje mTORC1/S6K1 aumento de la proliferación en las criptas intestinales. La ausencia de variaciones en la citrato sintasa y la citocromo c oxidasa añade un elemento coherente con la frase del libro, pero no permite concluir que la energía no tenga ningún papel en la respuesta celular.La fuerza de la inferencia está limitada por el modelo animal, el pequeño tamaño de la muestra y el hecho de que el aumento de ARN mensajero no equivale necesariamente a un aumento de la actividad proteica. Además, mTORC1 y S6K1 tienen efectos que dependen del tipo de célula, la duración de la activación, la disponibilidad de nutrientes y la presencia de daño tisular. Por lo tanto, el estudio respalda un paso mecanístico específico de la narración, no una regla general según la cual activar mTORC1/S6K1 favorezca siempre la salud intestinal.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa de la vía mTORC1/S6K1 síntesis proteica aumento de las células madre intestinales proviene de un experimento independiente de restricción calórica en ratones. Igarashi y Guarente observaron que, en las células madre intestinales, SIRT1 favorecía la desacetilación de S6K1 y aumentaba su fosforilación por parte de mTORC1. Este incremento estaba asociado a una mayor síntesis proteica y a un aumento del número de células madre intestinales. La rapamicina anulaba la expansión observada en ese modelo [1]. El estudio no trata sobre la oxigenoterapia hiperbárica, pero confirma el vínculo biológico central del párrafo: S6K1 activada aguas abajo de mTORC1 puede traducirse en un programa biosintético y proliferativo.Un segundo estudio en ratones mostró que el retorno a la alimentación tras un ayuno breve aumentaba la proliferación de las células madre intestinales Lgr5-positivas y su capacidad regenerativa. Los autores atribuyeron este efecto a una fuerte inducción de mTORC1, que aumentaba la síntesis proteica a través del metabolismo de las poliaminas; la inhibición de mTORC1, de la producción de poliaminas o de la síntesis proteica eliminaba el efecto regenerativo [2]. Esta evidencia es independiente y refuerza la secuencia mTORC1 aumento de la síntesis proteica mayor actividad de las células madre. La limitación relevante es que el modelo consistía en la realimentación tras el ayuno, no en la exposición a oxígeno hiperbárico; además, la misma proliferación

se asoció a un aumento de la tumorigenicidad en ratones predispuestos.Respecto al evento más aguas arriba, es decir, la posibilidad de que la oxigenoterapia hiperbárica esté asociada a una mayor actividad proliferativa en la mucosa intestinal, una pequeña serie prospectiva en pacientes con colitis ulcerosa refractaria informó, tras el tratamiento hiperbárico, de un aumento significativo del índice de marcaje de PCNA en las células CD44-positivas de la mucosa colónica, junto con una mejoría clínica e histológica [3]. PCNA es un indicador de células comprometidas en el ciclo celular y CD44 puede identificar poblaciones de la cripta, pero no equivale al marcador Olfm4 utilizado en el estudio en ratones. Además, la serie no contaba con un grupo de control y no midió mTORC1 ni S6K1. Por lo tanto, ofrece solo una confirmación indirecta y preliminar de la relación entre el tratamiento hiperbárico y la actividad proliferativa en la mucosa humana.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia de contexto importante proviene de un estudio sobre las células madre intestinales de reserva, es decir, células menos activas que pueden contribuir a la regeneración tras un daño. En este modelo murino, la restricción calórica reducía mTORC1 en las células madre de reserva y las protegía del daño al ADN; por el contrario, la estimulación de mTORC1 aumentaba su sensibilidad a la radiación y comprometía la regeneración tras una lesión [4].Este resultado no niega que la activación de mTORC1/S6K1 pueda favorecer la proliferación y la síntesis proteica en las células madre activas. Sin embargo, muestra que el efecto biológico no es único: puede variar según la población celular, el momento de la respuesta y la presencia de estrés o lesión. En particular, lo que favorece una rápida expansión en células madre activas puede no proteger a una población de reserva expuesta a daño genómico.No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes que prueben el mismo protocolo de oxigenoterapia hiperbárica, el mismo distrito duodenal y el mismo eje mTORC1/S6K1 en un modelo independiente; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio original de las publicaciones independientes y muestra que la convergencia se refiere sobre todo al mecanismo biológico, no a un efecto clínico general de la oxigenoterapia hiperbárica.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Animal experimental	Ratones BALB/c machos, duodeno	Veinte sesiones hiperbáricas aumentaron la proliferación en las criptas y señales compatibles con mTORC1/S6K1, sin variaciones de citrato sintasa y citocromo c oxidasa.	confirmación directa	moderada
[1]	Animal, células intestinales y organoides	Células madre intestinales y células de Paneth de ratón	mTORC1 y S6K1 aumentaron la síntesis proteica y el número de células madre intestinales durante la restricción calórica.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal y organoides	Células madre intestinales Lgr5-positivas de ratón tras ayuno y realimentación	La inducción de mTORC1 aumentó la síntesis proteica, la proliferación y la capacidad regenerativa; la inhibición de la vía abolió el efecto.	confirmación directa	moderada
[3]	Observacional prospectivo sin control	Pacientes con colitis ulcerosa refractaria	Tras la oxigenoterapia hiperbárica aumentaron las señales proliferativas en las células CD44-positivas de la mucosa colónica.	confirmación indirecta	preliminar
[4]	Animal, genético y farmacológico	Células madre intestinales de reserva de ratón	La reducción de mTORC1 protegió a las células de reserva frente al daño; su estimulación aumentó la vulnerabilidad a la radiación.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado proporciona evidencia experimental en modelos murinos de que veinte sesiones de oxigenoterapia hiperbárica aumentan la proliferación en las criptas intestinales y modifican los indicadores del eje mTORC1/S6K1. El resultado es coherente con la idea de que S6K1 participa en programas biosintéticos capaces de sustentar el crecimiento y la división celular.Las investigaciones independientes confirman de manera convincente, en modelos murinos, que mTORC1 y S6K1 pueden aumentar la síntesis proteica y la actividad de las células madre intestinales. Sin embargo, el significado de esta vía depende de la población celular y de la situación biológica: su activación no es automáticamente favorable durante el daño tisular o en cualquier contexto regenerativo.La narrativa del libro está, por tanto, respaldada a nivel mecanístico. Siguen siendo necesarias validaciones independientes del efecto de la oxigenoterapia hiperbárica en la vía mTORC1/S6K1 en el intestino humano, mediante estudios controlados que midan tanto la proliferación como los resultados clínicamente relevantes.

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] **mTORC1 and SIRT1 Cooperate to Foster Expansion of Gut Adult Stem Cells during Calorie Restriction**
Igarashi et al., 2016
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.044

[2] **Short-term post-fast refeeding enhances intestinal stemness via polyamines**
Imada et al., 2024
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-024-07840-z

[3] **Hyperbaric oxygen therapy stimulates colonic stem cells and induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis: a prospective case series**
Bekheit et al., 2016
BMJ Open Gastroenterology
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjgast-2016-000082

[4] **Calorie Restriction Governs Intestinal Epithelial Regeneration through Cell-Autonomous Regulation of mTORC1 in Reserve Stem Cells**
Yousefi et al., 2018
Stem Cell Reports
DOI: https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2018.01.026