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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Papel de mTOR en el metabolismo de la glucosa y los lípidos: revisión de las pruebas

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Bióloga nutricionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24367270

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa dedicada al papel de mTOR, una proteína que integra señales nutricionales, hormonales y energéticas, en el control del metabolismo de la glucosa y los lípidos. Los autores describen dos complejos, mTORC1 y mTORC2, y sintetizan resultados obtenidos principalmente en células, modelos animales y tejidos humanos. El pasaje relevante para “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere a la observación de que una activación persistente de mTOR puede reducir la sensibilidad a la insulina y contribuir al contexto biológico de la obesidad y la diabetes tipo 2.Las evidencias independientes respaldan una cadena plausible: la actividad excesiva de la vía mTORC1-S6K1 puede modificar IRS-1, una proteína necesaria para transmitir la señal insulínica, reduciendo la entrada de glucosa en las células musculares. En ratones, la ausencia de S6K1 protege contra la obesidad inducida por la dieta y mantiene una mayor sensibilidad a la insulina. En los islotes pancreáticos de personas con diabetes tipo 2 también se ha observado una mayor actividad de mTORC1. Sin embargo, la relación no es lineal: incluso una inhibición farmacológica prolongada de mTOR puede comprometer el metabolismo si interfiere con mTORC2. Por lo tanto, la narrativa está bien respaldada a nivel mecanístico, pero no autoriza a considerar que cualquier aumento o reducción de mTOR sea automáticamente beneficioso o perjudicial.

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 de la publicación consistía en comprender cómo participa mTOR en el control del metabolismo de la glucosa y de los lípidos en los principales órganos metabólicos: tejido adiposo, hígado, músculo esquelético, páncreas y cerebro. La hipótesis sintetizada por los autores es que mTOR actúa como un centro de integración: recibe información sobre nutrientes, insulina, factores de crecimiento y el estado energético de la célula, para luego coordinar el crecimiento celular, la síntesis de proteínas y grasas, la utilización de la glucosa y el reciclaje de los componentes celulares.La pertinencia con el apartado 4.6 es específica. La publicación se utilizó para sostener que la hiperactivación de mTOR, especialmente de mTORC1, puede contribuir a una menor respuesta a la insulina y a disfunciones metabólicas asociadas a la obesidad y a la diabetes de tipo 2. El trabajo no es un estudio clínico que demuestre que la actividad de mTOR cause por sí sola estas enfermedades en las personas. Es una revisión que reúne resultados experimentales y observacionales, útiles para describir el mecanismo biológico y sus límites.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión narrativa de la literatura científica y no un nuevo experimento con participantes, animales o células. Los autores han discutido estudios previos sobre la señalización de mTOR en los diversos tejidos involucrados en el equilibrio energético y el metabolismo.El texto disponible no detalla una estrategia de búsqueda bibliográfica estructurada, bases de datos consultadas, intervalos temporales de las búsquedas, criterios de inclusión o exclusión de las publicaciones, evaluación formal del riesgo de sesgo o metaanálisis cuantitativo. Esta información no aparece en el material disponible. En consecuencia, el trabajo es útil como marco interpretativo, pero no posee la fuerza metodológica de una revisión sistemática.La revisión distingue mTORC1, el complejo asociado a la síntesis proteica, a la producción de lípidos y a la inhibición de la autofagia, de mTORC2, involucrado entre otras cosas en la activación completa de AKT, una proteína importante para la respuesta a la insulina. En el segmento más pertinente para el libro, los autores describen el circuito mTORC1-S6K1-IRS-1: S6K1 es una proteína activada a nivel distal de mTORC1; IRS-1 es una proteína que ayuda al receptor de la insulina a transmitir la señal al interior de la célula.

4. RESULTADOS

La publicación señala que, cuando los nutrientes y las señales de crecimiento son abundantes, mTORC1 favorece la síntesis de proteínas, la glucólisis y la producción de lípidos. En condiciones fisiológicas, estas funciones son necesarias: permiten a la célula crecer, construir moléculas y adaptarse a la disponibilidad de energía.El resultado central para el párrafo del libro se refiere, sin embargo, a la activación excesiva o prolongada. En el músculo esquelético, la revisión describe que la activación de mTORC1 puede aumentar la actividad de S6K1. S6K1 puede fosforilar IRS-1, es decir, añadir grupos fosfato en sitios que favorecen la pérdida o la inhibición de esta proteína. La consecuencia descrita es una menor activación de la secuencia PI3K-AKT y una reducción de la absorción de glucosa estimulada por la insulina.Los autores informan además que la activación persistente de mTORC1 puede tener efectos diferentes en los distintos órganos. En el hígado puede favorecer la producción de lípidos; en el páncreas, inicialmente puede aumentar la masa de las células beta que producen insulina, mientras que con el tiempo puede asociarse a estrés celular y pérdida de función; en el tejido adiposo puede participar en la regulación de la formación y la acumulación de grasa. La revisión no proporciona un único valor cuantitativo global, una cantidad total o una estimación estadística única, porque resume estudios heterogéneos.El texto subraya también un elemento esencial: la inhibición prolongada de mTOR con rapamicina puede comprometer la sensibilidad a la insulina, en parte porque puede alterar mTORC2. Esto significa que la función metabólica depende del equilibrio entre ambos complejos, del tejido considerado y de la duración de la alteración.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, mTOR es útil cuando ayuda a la célula a utilizar los nutrientes y la insulina de forma proporcionada. Puede volverse problemático cuando la señal permanece constantemente elevada: en esta

situación, una parte de la vía puede activar un mecanismo de retroalimentación que debilita el mensaje de la insulina.El segmento documentado más directamente por la publicación objeto de la revisión de las pruebas es: hiperactivación de mTORC1 mayor actividad de S6K1 modificación y reducción funcional de IRS1 menor señalización PI3K-AKT menor respuesta insulínica. Se trata de una explicación biológica plausible de la reducida sensibilidad a la insulina, no de la demostración de que dicho circuito sea la única causa de obesidad o diabetes tipo 2.La formulación del libro es, por tanto, coherente con la revisión, siempre que se lea con precisión. La hiperactivación de mTOR puede contribuir a condiciones metabólicas desfavorables, pero no equivale a una relación simple y universal. La obesidad y la diabetes tipo 2 dependen de múltiples factores, entre ellos la predisposición genética, la distribución del tejido adiposo, la inflamación, la función pancreática, la actividad física, la alimentación y el contexto clínico.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación directa del paso molecular proviene de células musculares L6 cultivadas en laboratorio. La exposición durante una hora a una mezcla equilibrada de aminoácidos redujo hasta en un 55 % el transporte de glucosa estimulado por la insulina. Los autores observaron también una reducción del 70 % de la actividad de PI3K asociada a IRS-1 tras 30 minutos de estimulación insulínica, junto con una mayor actividad de S6K1. La rapamicina previno estos efectos. El estudio respalda, por tanto, el paso nutrientes en exceso mTOR/S6K1 debilitamiento de IRS-1 y de la señal insulínica, pero se limita a un modelo celular y no demuestra directamente el riesgo clínico de diabetes [1].Un segundo estudio verificó la relevancia del eje S6K1 en organismos completos. En ratones carentes del gen S6k1, la ausencia de este efector de mTOR protegió frente a la obesidad relacionada con la edad y la dieta, y mantuvo una mayor sensibilidad a la insulina. En ratones normales alimentados con una dieta rica en grasas y en dos modelos genéticos de obesidad, por el contrario, la actividad de S6K1 y la fosforilación inhibitoria de IRS-1 estaban aumentadas. Este experimento refuerza la dirección propuesta en el libro, pero sigue siendo un modelo murino, en el cual la ausencia genética de S6K1 es diferente de la hiperactivación natural de mTOR en las personas [2].Una tercera evidencia añade un nivel humano y pancreático. En islotes pancreáticos obtenidos de personas con diabetes de tipo 2, la actividad de mTORC1 estaba aumentada, mientras que la de mTORC2 estaba reducida. La inhibición de la señal mTORC1-S6K1 mejoró la secreción de insulina estimulada por la glucosa y restableció señales atribuidas a mTORC2 en los islotes diabéticos. Este resultado es coherente con la idea de que un desequilibrio persistente de la vía mTOR participa en la disfunción metabólica; sin embargo, al estar basado en tejidos aislados, no puede establecer por sí solo la secuencia causal completa en la diabetes humana [3].En su conjunto, estos estudios construyen una cadena convergente. El modelo celular documenta el mecanismo de freno sobre la señal insulínica; el modelo animal muestra una consecuencia sobre la obesidad y la sensibilidad insulínica; los islotes humanos muestran que una alteración de mTORC1 y mTORC2 está presente en la diabetes de tipo 2. Ninguna publicación individual demuestra la cadena completa en todas las personas, pero los resultados son biológicamente coherentes.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

La principal evidencia que impone cautela no niega el posible daño de la hiperactivación de mTORC1, pero demuestra que reducir indiscriminadamente la señal de mTOR no es necesariamente ventajoso. En ratones tratados durante dos semanas con rapamicina, la inhibición crónica redujo la tolerancia a la glucosa y la acción de la insulina. Los autores vincularon este efecto sobre todo a la pérdida de función de mTORC2, necesaria para suprimir la producción hepática de glucosa inducida por el ayuno [4].Este resultado aclara que el equilibrio es más importante que una simple lógica de aumento o disminución. Una señal de mTORC1 persistentemente elevada puede obstaculizar la respuesta insulínica a través de S6K1 e IRS-1; sin embargo, una inhibición prolongada capaz de interferir con mTORC2 también puede favorecer la resistencia a la insulina. La dirección del efecto depende, por tanto, del complejo involucrado, del tejido, del modelo experimental y de la duración de la intervención.No se han identificado evidencias

directamente discordantes lo suficientemente pertinentes que demuestren que una hiperactivación persistente de mTORC1 mejore de forma estable la sensibilidad insulínica; 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 pruebas de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar la narrativa.

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, animales y tejidos humanos	Describe mTORC1 y mTORC2 como reguladores del metabolismo; la hiperactivación persistente puede reducir la señalización de insulina.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular	Células musculares L6	Los aminoácidos redujeron el transporte de glucosa estimulado por la insulina y aumentaron el circuito mTOR-S6K1 asociado a la inhibición de IRS-1.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal	Ratones deficientes en S6K1 y modelos murinos de obesidad	La ausencia de S6K1 protegió contra la obesidad inducida por la dieta y mantuvo una mayor sensibilidad a la insulina.	confirmación directa	moderada
[3]	Estudio ex vivo humano y animal	Islotes pancreáticos humanos diabéticos, células beta y ratones diabéticos	En la diabetes tipo 2, mTORC1 estaba aumentado y mTORC2 reducido; la inhibición de mTORC1-S6K1 mejoró la secreción de insulina en los islotes.	confirmación indirecta	moderada

[4]	Animal	Ratones tratados crónicamente con rapamicina y ratones con deleción de Rictor	La rapamicina crónica empeoró la tolerancia a la glucosa y la acción de la insulina a través de la pérdida de mTORC2.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada respalda de manera coherente el pasaje del libro relativo a las consecuencias metabólicas de la hiperactivación de mTOR. Las pruebas independientes indican que la activación persistente del eje mTORC1-S6K1 puede debilitar la señalización de la insulina a través de IRS-1, con una reducción de la utilización celular de la glucosa. El vínculo con la obesidad y la diabetes de tipo 2 está respaldado por modelos animales y observaciones en islotes pancreáticos humanos, pero no identifica a mTOR como la causa única de las enfermedades metabólicas. El conjunto de las pruebas requiere, además, considerar el papel diferenciado de mTORC2: una supresión prolongada y no selectiva de la vía puede ser metabólicamente desfavorable.

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] **Amino Acid and Insulin Signaling via the mTOR/p70 S6 Kinase Pathway**
Tremblay et al., 2001
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M106703200

[2] **Absence of S6K1 protects against age- and diet-induced obesity while enhancing insulin sensitivity**
Um et al., 2004
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/nature02866

[3] **Reciprocal regulation of mTOR complexes in pancreatic islets from humans with type 2 diabetes**
Yuan et al., 2017
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-016-4188-9

[4] **Rapamycin-Induced Insulin Resistance Is Mediated by mTORC2 Loss and Uncoupled from Longevity**
Lamming et al., 2012
Science
DOI: https://doi.org/10.1126/science.1215135